

SÉRIE A, n° 1.692

N° D'ORDRE : 2.558

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Marcel ROMET

1^{re} THÈSE. — Etude de la constitution et des propriétés de quelques hydroxy-méthylène-cétones.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 1937, devant la Commission d'examen

- 3 MAR 1937

Président : M. BLAISE.

Examineurs : { M^{me} RAMART-LUCAS.
M. MAUGUIN.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

SÉRIE A, N° 1.692

N° D'ORDRE : 2.558

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Marcel ROMET

1^{re} THÈSE. — Etude de la constitution et des propriétés de quelques hydroxy-méthylène-cétones.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

1937, devant la Commission d'examen

— 3 MAR 1937

Président : M. BLAISE.

Examineurs : { M^{me} RAMART-LUCAS.
M. MAUGUIN.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

MM.

Doyen honoraire . . . M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

<i>Professeurs honoraires</i>	H. LE CHATELIER	GOURSAT.	DANGEARD.
	H. LEBESGUE.	WALLERANT.	JANET.
	A. FERNBACH.	GUILLET.	LESPIEAU.
	A. LEDUC.	PÉCHARD.	MARCHIS.
	EMILE PICARD.	FREUNDLER.	VESSIOT.
	Rémy PERRIER.	AUGER.	PORTIER.
	LÉON BRILLOUIN.	BLAISE.	

PROFESSEURS

G. BERTRAND . . .	T	Chimie biologique.	ROBERT-LÉVY . . .	T	Physiologie comparée.
M. CAULLERY . . .	T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	F. PICARD		Zoologie (Evolution des êtres organisés).
G. URBAIN	T	Chimie générale.	Henri VILLAT . . .	T	Mécanique des fluides et applications.
Emile BOREL . . .	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	Ch. JACOB	T	Géologie.
Jean PERRIN . . .	T	Chimie physique.	P. PASCAL	T	Chimie minérale.
H. ABRAHAM . . .	T	Physique.	M. FRÉCHET . . .	T	Calcul différentiel et calcul intégral.
E. CARTAN	T	Géométrie supérieure.	E. ESCLANGON . . .	T	Astronomie.
M. MOLLIARD . . .	T	Physiologie végétale.	M ^{me} RAMART-LUCAS.	T	Chimie organique.
L. LAPICQUE . . .	T	Physiologie générale.	H. BÉGHIN	T	Mécanique physique et expérimentale.
A. COTTON	T	Recherches Physiques.	FOCH		Mécanique expérimentale des fluides.
J. DRACH	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	PAUTHENIER . . .		Physique (P. C. B.).
Charles FABRY . .	T	Enseignement de Physique.	De BROGLIE	T	Théories physiques.
Charles PÉREZ . .	T	Zoologie.	CHRÉTIEN		Optique appliquée.
Léon BERTRAND .	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	P. JOB		Chimie générale.
E. RABAUD	T	Biologie expérimentale.	LABROUSTE		Physique du Globe.
M. GUICHARD . . .		Chimie minérale.	PRENANT		Zoologie.
Paul MONTEL . . .	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	VILLEY		Mécanique physique et expérimentale.
P. WINTREBERT .	T	Anatomie et histologie comparées.	BOHN		Zoologie (P. C. B.).
L. BLARINGHEM .	T	Botanique.	COMBES		Botanique (P. C. B.).
O. DUBOSQ	T	Biologie maritime.	GARNIER	T	Mathématiques générales.
G. JULIA	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	PÈRES		Mécanique théorique des fluides.
C. MAUGUIN	T	Minéralogie.	HACKSPILL		Chimie (P. C. B.).
A. MICHEL-LÉVY	T	Pétrographie.	LAUGIER		Physiologie générale.
H. BÉNARD	T	Mécanique expérimentale des fluides.	TOUSSAINT		Technique Aéronautique.
A. DENJOY	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	M. CURIE		Physique (P. C. B.).
L. LUTAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.	G. RIBAUD	T	Hautes températures.
Eugène BLOCH . .	T	Physique théorique et physique céleste.	CHAZY	T	Mécanique rationnelle.
G. BRUHAT		Physique.	GAULT		Chimie (P. C. B.).
E. DARMOIS . . .		Enseignement de Physique.	CROZE		Recherches Physiques.
A. DEBIERNE . . .	T	Physique Générale et Radioactivité.	DUPONT	T	Théories chimiques.
A. DUFOUR	T	Physique (P. C. B.).	LANQUINE		Géologie.
L. DUNOYER		Optique appliquée.	VALIRON		Mathématiques générales.
A. GUILLIERMOND	T	Botanique.	BARRABÉ		Géologie structurale et géologie appliquée.
M. JAVILLIER . . .		Chimie biologique.	MILLOT		Zoologie (P. C. B.).
L. JOLEAUD		Paléontologie.	F. PERRIN		Théories physiques.
			VAVON		Chimie organique.
			G. DARMOIS . . .		Calcul des Probabilités et Physique mathématique.

Secrétaire A. PACAUD.

Secrétaire honoraire . . . D. TOMBECK.



A MON CHER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E.-E. BLAISE

*Témoignage respectueux et profondément
reconnaissant.*

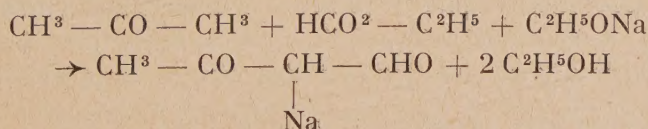
Étude de la Constitution et des Propriétés de quelques hydroxyméthylène-cétones

INTRODUCTION

On sait, depuis longtemps, qu'on peut condenser un éther-sel avec un autre éther-sel ou avec une cétone sous l'influence du sodium ou de l'éthylate de sodium. Dans le premier cas, on obtient l'éther acétylacétique ou ses homologues, composés qui ont fait l'objet d'un grand nombre de travaux portant, soit sur leur constitution, soit sur les réactions qu'ils donnent ; en général, les éthers obtenus se trouvent, en proportion variable, sous deux formes : la forme énolique et la forme cétonique.

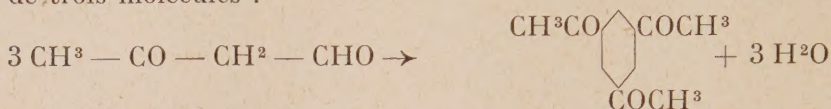
Lorsqu'on condense un éther-sel avec une cétone, le produit de la réaction est en général une β -dicétone ; cependant, si l'éther-sel choisi est un formiate, le formiate d'éthyle, par exemple, le produit de la réaction n'est plus une β -dicétone, mais une aldéhyde- β -cétonique qui peut, elle aussi, exister sous les deux formes énolique et aldéhydique.

En 1888, Claisen (1) a remarqué que si l'on ajoute à un mélange d'éthylate de sodium et d'éther anhydre refroidi, un mélange équimoléculaire d'acétone et de formiate d'éthyle, il se produit la précipitation d'une poudre jaune qui est le sel de sodium de l'aldéhyde- β -cétonique attendue ; il supposait que la réaction avait lieu d'après le schéma suivant :



(1) Claisen : *Ann. Liebig*, t. 21, p. 1144.

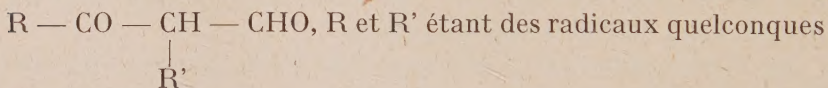
L'aldéhyde β -cétonique correspondante n'est pas stable et Claisen, en traitant ce dernier sel de sodium par un acide, n'a pu obtenir que du triacétylbenzène, produit de condensation de trois molécules :



Il a pu, cependant, préparer à partir du sel de sodium de l'aldéhyde β -cétonique, quelques dérivés caractéristiques : semi-carbazone, pyrazol, phényl-pyrazol et il a ainsi fixé sa constitution.

Claisen a appliqué la même réaction à de nombreuses cétones méthylées, homologues de l'acétone (1), et à l'acétophénone (2) qui lui ont fourni des aldéhydes β -cétoniques isolables, auxquelles il attribue la formule générale $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}^2 - \text{CHO}$, le formiate d'éthyle ayant réagi sur le CH^3 voisin de la fonction cétone; ainsi, à partir des méthyléthyl-, méthylpropyl-, méthyl-butyl-cétones, il a obtenu la propionyl-, la butyryl- et l'heptoyl-acétaldéhyde.

D'autre part, en collaboration avec Meyerowitz (3), il a étendu cette réaction à quelques cétones non méthylées, la diéthyl-cétone, la butyrophénone et la désoxybenzoïne, et il a admis que le formiate d'éthyle réagit sur le groupe CH^2 voisin de la fonction cétone, en donnant des produits de formule générale :



aliphatiques ou aromatiques.

Plus tard, Claisen (4) a préparé et étudié le produit de condensation que fournit le camphre avec le formiate d'éthyle, et il a constaté que ce produit possède la propriété de se combiner avec l'alcool méthylique, en présence d'acide chlorhydrique, en donnant un éther méthylique ; il en est de même pour les aldéhydes β -cétoniques qui dérivent des cétones simples. Claisen

(1) Claisen et Meyer : *Berichte*, t. 20, p. 651 et 2179.

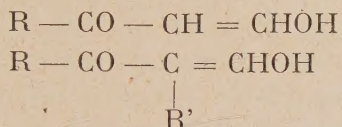
(2) Claisen et Fischer : *Berichte*, t. 22, p. 3273.

(3) Claisen et Meyerowitz : *Berichte*, t. 22, p. 3273.

(4) Claisen : *Berichte*, t. 26, p. 725.

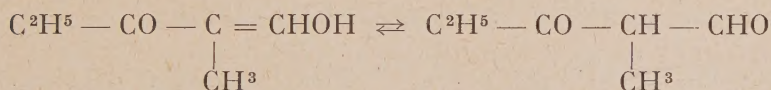
a donc été amené à supposer que, dans tous ces composés, la fonction aldéhyde n'existe pas comme telle ; elle se trouve, sous sa forme énolique, représentée par le symbole $= \text{CHOH}$. Il donna à ces corps le nom de dérivés oxyméthyléniques, que nous appellerons plutôt dérivés hydroxyméthyléniques des cétones.

Donc, d'après Claisen, ces composés possèdent l'une ou l'autre des constitutions suivantes :



suivant qu'ils dérivent d'une cétone méthylée ou d'une cétone quelconque.

Ces conceptions, en ce qui concerne la forme hydroxyméthylénique de ces produits, ont été vérifiées par Auwers (1) en 1922. Cet auteur a étudié particulièrement le produit de condensation du formiate d'éthyle et de la diéthylcétone. Ce corps est solide et fond à 40°. Des mesures de réfraction moléculaire ont permis à Auwers d'établir que le produit cristallisé est formé d'énol pur ; à 50°, le corps étant liquide, le pourcentage d'énol diminue rapidement, et il se forme un équilibre :



En effet, le dosage de la fonction énol lui a montré que le produit, fondu à 50°, contenait 89 % d'énol après une minute et seulement 76 % au bout de cinq minutes.

On doit donc admettre que les produits cristallisés sont uniquement sous la forme hydroxyméthylénique.

En 1905, Couturier et Vignon (2) ont montré qu'il est possible de préparer des composés hydroxyméthyléniques de la forme : $\text{R} - \text{CO} - \text{CH} = \text{CHOH}$; d'après ces auteurs les produits de cette forme sont stables lorsque R est ramifié, et d'autant plus stables que la ramification est plus voisine du carbonyle.

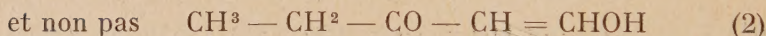
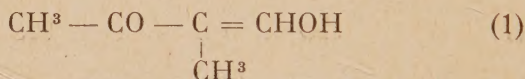
(1) Auwers : *Ann. Liébig*, t. 426, p. 181.

(2) Couturier et Vignon : *Comptes rendus*, 1905, I, p. 1695.

Ils ont, en effet, condensé le formiate d'éthyle avec l' α -diéthyl-acétone et avec la pinacoline, cétones qui ne peuvent réagir que par leur CH^3 , et ils ont obtenu des dérivés hydroxyméthyléniques stables même lorsqu'on les distille sous la pression atmosphérique.

D'autre part, à partir de la méthylisobutyl- et de la méthyliso-amylcétone, qui peuvent réagir sur l'un ou l'autre des atomes de carbone voisin du carbonyle, ils obtiennent des composés hydroxyméthyléniques auxquels ils attribuent la formule : $\text{R} - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH} = \text{CHOH}$, R étant dans un cas le radical isopropyl et, dans l'autre, le radical isobutyl. Mais ils n'apportent aucune preuve de leur constitution, se contentant de signaler que le produit est peu stable et se décompose en partie à la distillation, et même à la température ordinaire au bout de quelques jours.

En 1916, Diels et Ilberg (1) ont repris l'étude de Claisen sur la condensation du formiate d'éthyle avec la méthyléthylcétone ; ils ont obtenu, avec un très mauvais rendement, il est vrai, un composé cristallisé, auquel ils attribuent la formule :

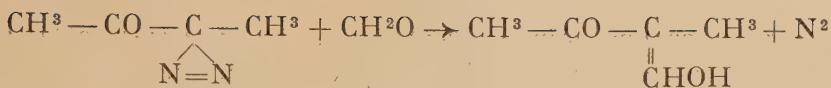


comme le voulait Claisen. Diels et Ilberg admettent donc que la réaction du formiate d'éthyle s'effectue sur le CH^2 voisin du groupe carbonyle de la méthyléthylcétone, et ils ont établi d'une manière qui paraît indiscutable la constitution du dérivé hydroxyméthylénique qu'ils ont séparé.

En effet, en traitant par le formol l'azibutanone (2), obtenue en oxydant par l'oxyde d'argent la monohydrazone du diacétyle, et par suite de constitution certaine, ils ont obtenu un produit cristallisé fondant à 73° , identique à celui que donne l'action du formiate d'éthyle sur la méthyléthylcétone. La réaction est la suivante :

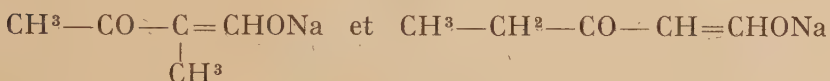
(1) Diels et Ilberg : *Berichte*, t. 49, p. 158.

(2) Diels : *Berichte*, t. 48, p. 229.



Le produit isolé par Diels, dans la condensation de la méthyl-éthylcétone avec le formiate d'éthyle, a donc bien la constitution (1).

Cependant, le dérivé hydroxyméthylénique libre est obtenu avec un si mauvais rendement, qu'on est en droit de supposer que le sel de sodium est un mélange des deux isomères :



c'est ce que nous avons essayé de montrer, au cours de notre travail, par l'action de l'aniline sur le sel de sodium.

Au point de vue de la constitution des dérivés hydroxyméthyléniques, les travaux que nous avons vus peuvent se résumer ainsi :

- 1° les cétones réagissent toujours avec le formiate d'éthyle, par un atome de carbone voisin de la fonction cétone ;
- 2° lorsque dans cette position, il y a un atome de carbone une fois substitué, c'est le produit résultant de l'action du formiate d'éthyle sur celui-ci, qu'on isole en majeure partie ;
- 3° s'il y a au voisinage du carbonyle un atome de carbone di-, ou trisubstitué, c'est sur l'autre atome de carbone que porte la réaction ; le composé obtenu est stable, même dans le cas d'une cétone-méthylée, pourvu qu'elle soit suffisamment ramifiée.

Les dérivés hydroxyméthyléniques des cétones ayant leurs deux fonctions en position β sont doués d'une grande activité réactionnelle. Comme il y a équilibre entre la forme aldéhydique et la forme hydroxyméthylénique, ils peuvent réagir tantôt comme des composés dicarbonylés, en donnant, par exemple, les disemi-carbazones (1), tantôt comme des dérivés hydroxyméthyléniques en donnant des dérivés acétylés (2) et des éthers-oxydes (3).

(1) Wallach : *Ann. Liebig*, t. 339, p. 131.

(2 et 3) Auwers : *Ann. Liebig*, t. 415, p. 212.

Ils ont comme propriété caractéristique d'être très acides ; en effet, ils donnent des sels métalliques, en particulier, des sels de sodium, qui sont toujours le produit intermédiaire de leur préparation, et des sels de cuivre qui ont, souvent, été isolés à l'état pur.

Ils se combinent aussi avec les bases organiques en donnant, avec élimination d'eau, des aminocétone éthyléniques, réaction qui peut se faire soit avec des amines aliphatiques (1), soit avec des amines aromatiques (2).

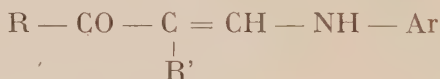
Les composés dérivant de l'action des bases aliphatiques avaient été fort peu étudiés, et leur constitution n'avait pas été établie.

Nous avons repris leur étude dans le cas de la condensation de la diéthylamine avec l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, et nous avons montré que le produit était homogène et répondait entièrement à la formule : $C^2H^5 - CO - C = CH - N(C^2H^5)$;

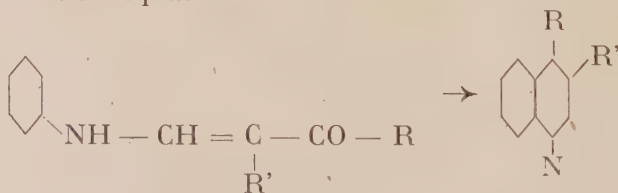


cette constitution a été démontrée par l'identification des composés auxquels conduit son hydrogénation catalytique.

Les corps, en général cristallisés, de formule :



que donnent les hydroxyméthylène-cétone avec les amines aromatiques avaient été signalés depuis longtemps. Ils sont analogues aux dérivés phényliminés des β -dicétone qui, par déshydratation, conduisent facilement à des bases quinoléiques. On a donc, tout naturellement, été amené à penser que les arylaminométhylène-cétone doivent donner une réaction analogue. On aurait ainsi l'équation :



conduisant directement à une quinoléine.

(1) Bénary : *Berichte*, t. 63, p. 1573.

(2) Claisen : *Berichte*, t. 21, p. 1144.

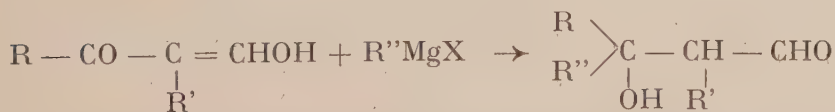
Des tentatives ont déjà été faites dans ce sens ; Claisen et Fisher (1), en particulier, ont essayé de déshydrater par l'acide sulfurique l'amino-cétone venant de la condensation de l'aniline ou de la paratoluidine avec l'hydroxyméthylène-acétophénone, mais ils n'ont réussi qu'à récupérer les produits dont ils étaient partis.

Nous avons essayé, au cours de notre travail, de déshydrater les dérivés aniliné et paratoluidinés de différentes hydroxyméthylènes-cétones ; l'acide sulfurique employé, suivant la méthode de Claisen, ne nous a pas permis d'arriver au résultat cherché ; au contraire, par action du chlorure de zinc, soit à 129°, en milieu isoamylique, soit vers 180°, en milieu hétérogène, nous avons pu obtenir des bases quinoléiques.

Cependant ces bases, obtenues d'ailleurs avec un mauvais rendement, sont isomères de celles que nous attendions comme nous le verrons au cours de notre travail.

L'action des dérivés organomagnésiens mixtes sur les hydroxyméthylènes-cétones avait été fort peu étudiée jusqu'à présent. Nous n'avons trouvé sur ce sujet qu'un seul travail de Meyer (2). Cet auteur a fait réagir les combinaisons hydroxyméthyléniques de la méthyl-hepténone naturelle, de la dihydro-pseudo-ionone, de la β -ionone et de l'acétophénone avec l'iodure de méthyl- ou l'iodure d'éthyl-magnésium. Il suppose que, dans tous les cas, le réactif de Grignard réagit uniquement sur la fonction cétone de ces composés, la transformant en alcool tertiaire ; la fonction hydroxyméthylénique, bloquée sous forme d'alcoolate halogénomagnésien, n'entre pas en réaction ; par suite à l'hydrolyse, le carbonyle cétonique ayant disparu, la fonction aldéhydique est libérée et le produit final est une aldéhyde-alcool tertiaire formé avec un rendement de 50 à 60 %.

On aurait donc la réaction générale :



L'auteur n'a d'ailleurs isolé dans aucun cas cette aldéhyde alcool ; il s'est borné à mettre en évidence la fonction aldéhyde

(1) Claisen et Fisher : *Berichte*, t. 20, p. 2193.

(2) Meyer : *Helv. Chim. Acta*, t. 18, p. 101.

et à doser celle-ci au moyen du chlorhydrate d'hydroxylamine.

Nous avons étudié l'action du bromure d'éthyl-magnésium sur le dérivé hydroxyméthylénique de la diéthylcétone, composé cristallisé parfaitement défini et qui, d'après le travail d'Auwers, correspond à la forme hydroxyméthylénique pure.

Il nous a paru intéressant d'étudier parallèlement l'action du réactif de Grignard sur l'acétoxyméthylène-diéthylcétone, dans laquelle la fonction hydroxyméthylénique est bloquée à l'état d'éther-sel et qui peut ainsi échapper à l'action initiale du réactif organo-magnésien. Nous verrons que nos résultats sont tout-à-fait en désaccord avec ceux de Meyer, et montrent que les produits de la réaction magnésienne sont entièrement différents suivant qu'on part de l'hydroxyméthylène-cétone ou de son dérivé acétylé.

L'exposé de notre travail sera divisé en cinq parties :

— La première partie est consacrée à la préparation et à l'étude des matières premières que nous avons utilisées (hydroxyméthylène-acétone, -méthyléthylcétone et diéthylcétone) et de certains de leurs dérivés (dérivés acétylés et produits de réaction avec la semi-carbazide).

— Dans la deuxième partie, nous étudions l'action des bases aliphatiques sur les hydroxyméthylène-cétones, obtenues à partir des cétones symétriques, ainsi que l'hydrogénation catalytique de l' α - (diéthylaminométhylène) diéthylcétone.

— Dans la troisième partie, très courte, nous décrivons les composés obtenus par action des amines aromatiques sur les dérivés hydroxyméthyléniques et nous étudions l'homogénéité du produit obtenu à partir d'une cétone dissymétrique.

— Dans la quatrième partie, nous étudions la transformation des dérivés aniliné et paratoluidiné en bases quinoléiques.

— Enfin, la cinquième partie est consacrée à l'étude détaillée de l'action du bromure d'éthyl-magnésium sur l'hydroxyméthylène- et l'acétoxyméthylène-diéthylcétone.

De plus, à la fin de chaque partie, nous indiquons les synthèses que nous avons réalisées pour identifier les produits obtenus.

Ces recherches ont été effectuées au laboratoire de Chimie

organique de la Sorbonne, sous la direction de notre savant Maître M. le Professeur E. Blaise. Grâce à ses conseils éclairés et à son appui bienveillant, nous avons pu exécuter ce travail. Nous sommes heureux de lui témoigner ici notre profonde et respectueuse gratitude.

D'autre part, nous remercions bien sincèrement, M^{lle} Montagne, chef de travaux, pour tous les encouragements, les conseils et l'aide bienveillante qu'elle nous a prodigués au cours de ce travail.

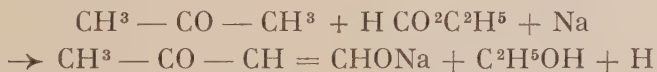
PREMIÈRE PARTIE

Préparation des matières premières et de certains de leurs dérivés.

CHAPITRE I

HYDROXYMÉTHYLÈNE-CÉTONES

Comme on l'a vu dans l'introduction, l'action du formiate d'éthyle sur une cétone en présence de sodium ou d'éthylate de sodium conduit au sel de sodium d'une hydroxyméthylène-cétone, suivant la réaction, avec l'acétone par exemple :



Cette réaction se fait à froid en versant lentement un mélange de cétone et de formiate d'éthyle sur du sodium ou de l'éthylate de sodium en présence d'une grande quantité d'éther anhydre ; le rendement de cette réaction est amélioré lorsqu'on se sert comme agent condensant de sodium, de préférence à l'éthylate de sodium (1).

D'après Auwers (2), le rendement est aussi amélioré si l'on remplace le formiate d'éthyle par du formiate d'amyle ; cependant les sels de sodium que nous avons préparés à partir de l'acétone, de la méthyléthylcétone et de la diéthylcétone s'obtenaient

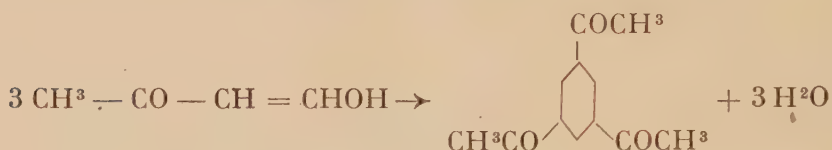
(1) Claisen : *Berichte*, t. 21, p. 1131.

(2) Auwers : *Ann. Liebig*, t. 415, p. 212.

avec un bon rendement en prenant du formiate d'éthyle et nous n'avons pas jugé nécessaire d'employer du formiate d'amyle.

§ 1. — Hydroxyméthylène-acétone.

Ce corps n'est connu que sous la forme de son dérivé sodé. On sait, en effet (1), que lorsqu'on veut l'isoler à partir de son sel de sodium, on obtient du triacétylbenzène, produit de condensation de trois molécules avec élimination de trois molécules d'eau.



Pour préparer le dérivé sodé de l'hydroxyméthylène-acétone, nous avons employé la méthode indiquée par Claisen ; cette méthode consiste à condenser l'acétone et le formiate d'éthyle au moyen d'éthylate de sodium pulvérisé.

Dans un ballon d'un litre, surmonté d'un réfrigérant muni d'une ampoule à brome, on met 23 grammes de sodium finement pulvérisé suivant la méthode habituelle et 230 grammes d'éther anhydre ; on refroidit extérieurement par un mélange de glace et de sel, et on verse très lentement par l'ampoule à brome, de façon à éviter tout échauffement, un mélange de 58 grammes d'acétone distillée sur du permanganate de potassium, de 74 grammes de formiate d'éthyle et de 150 grammes d'éther anhydre.

Dès qu'on a laissé tomber quelques centimètres cubes de ce mélange, on voit un dégagement d'hydrogène et la précipitation d'une poudre jaune pâle. On introduit la totalité du mélange en 5 à 6 heures et on laisse une nuit en contact. Le lendemain matin, on essore le solide et on le lave avec un peu d'éther anhydre.

On obtient ainsi un sel jaune clair assez hygroscopique, retenant une très forte proportion de solvant. On élimine l'éther adsorbé par un long séjour dans un dessiccateur à acide sulfurique, et on obtient finalement 104 grammes d'une poudre blanc crème, ce qui correspond à un rendement de 97 %.

(1) Claisen, *Berichte*, t. 21, p. 1144.

§ 2. — Hydroxyméthylène-méthyléthylcétone.

Sel de sodium.

Le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone est obtenu, par la condensation, au moyen de sodium, du formiate d'éthyle avec la méthyléthylcétone.

En opérant de la même façon que pour le dérivé correspondant de l'acétone, on obtient, à partir de 74 grammes de formiate d'éthyle et de 72 grammes de méthyléthylcétone, une poudre jaune, assez peu hygroscopique. Celle-ci, une fois séchée, pèse 108 grammes.

Le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone est donc obtenu avec un rendement de 88 %.

Dosage de sodium.

Poids de substance : 0,325

Trouvé Na % : 17,2

Poids de SO^4Na^2 : 0,1721

Calculé pour $\text{C}^5\text{H}^7\text{O}^2 \text{Na}$; Na % :
16,2

L'excès de sodium trouvé indique que ce sel de sodium est vraisemblablement accompagné d'un peu de soude.

Essai de recristallisation du sel de sodium.

Ce corps est assez soluble dans l'alcool à 95°, mais il ne précipite pas par refroidissement. Il est peu soluble dans l'alcool absolu, et presque insoluble dans l'alcool distillé sur du sodium, dans lequel il donne une solution dichroïque, rouge assez foncé par réflexion et verdâtre par transparence.

Un essai de solution dans l'alcool, et réprecipitation par l'éther, ne nous ayant permis de récupérer qu'une partie infime du corps primitif, nous avons renoncé à le faire recristalliser et nous nous sommes servis du sel brut dans toutes les réactions que nous avons faites.

Obtention du dérivé hydroxyméthylénique pur.

Pour avoir l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone pure, nous avons employé la technique indiquée par Diels (1). On dissout le sel de sodium obtenu dans la réaction sur 1 molécule de méthyléthylcétone, soit 108 grammes, dans la quantité minima d'eau glacée, et on ajoute la quantité théorique d'acide sulfurique à 25 %, très refroidi.

On extrait le produit organique par de l'éther qu'on chasse à basse température. On obtient ainsi un produit brut liquide, brun rouge, assez épais, pesant 68 grammes, soit avec un rendement de 83 %. On laisse reposer ce liquide au moins une nuit dans la glacière ; il se précipite un solide, et on active cette précipitation par un fort refroidissement au moyen de glace et de sel. On essore et on obtient 12 grammes de cristaux qu'on peut purifier par cristallisation dans le benzène. On obtient ainsi un produit bien cristallisé, légèrement rose, très volatil, ayant une odeur assez forte de caramel et fondant à 72°, comme l'ont indiqué Diels et Ilberg. Le rendement de cette opération en dérivé hydroxyméthylénique n'est donc plus alors que de 14 % environ. Un essai de purification par sublimation permet aussi de l'obtenir très pur et très bien cristallisé, mais avec une perte plus importante encore.

Claisen (2), qui avait fait le premier cette opération, avait obtenu un produit liquide bouillant à 145°-147° à la pression atmosphérique. Il avait proposé pour ce corps, qui n'était pas cristallisé, la formule $C^2H^5 - CO-CH = CHOH$, pensant que le formiate d'éthyle réagissait sur le groupe CH^3 voisin de la fonction cétone.

Il est probable qu'un tel composé devrait se condenser aisément sur lui-même pour donner naissance au tripropionyl-benzène.

Nous avons vu dans l'introduction que Diels et Ilberg (3) qui, les premiers, ont séparé à l'état solide (p. f. 73°) un dérivé hydroxyméthylénique venant de la méthyléthylcétone ont pu

(1) Diels et Ilberg : *Berichte*, t. 49, p. 160.

(2) Claisen : *Berichte*, t. 21, p. 1144.

(3) Diels et Ilberg : *Berichte*, t. 49, p. 160.

établir d'une façon certaine que ce composé possède la formule $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{C} = \text{CHOH}$, correspondant à l'action du formiate



d'éthyle sur le carbone le plus substitué.

Cependant, si la constitution du dérivé hydroxyméthylénique cristallisé fondant à 73° est établie de façon probante, le rendement maximum de 15 % obtenu pour ce composé dans la libération de l'hydroxyméthylène-cétone à partir de son sel de sodium ne permet aucune affirmation quant à l'homogénéité de ce sel.

Nous avons cherché, au cours de ce travail, à voir si la réaction ne se faisait pas dans les deux sens, le formiate d'éthyle réagissant pour partie sur chacun des carbones voisins de la fonction cétone. Nous verrons dans la troisième partie que l'étude de quelques dérivés obtenus à partir du sel de sodium brut nous a fourni quelques renseignements sur ce point.

§ 3. — **Hydroxyméthylène-diéthylcétone.**

Sel de sodium.

La condensation de la diéthylcétone avec le formiate d'éthyle, au moyen de sodium pulvérisé a été réalisée comme nous l'avons décrit pour les deux homologues inférieurs.

Mais, tandis que dans les cas précédents le sel de sodium précipitait dans l'éther sous forme de poudre, on obtient avec la diéthylcétone un précipité qui prend rapidement une consistance pâteuse et adhère au ballon. On isole finalement une masse jaune assez foncée, très hygroscopique qu'on est obligé de faire séjourner un certain temps dans un dessiccateur à acide sulfurique, de façon à enlever l'éther qu'il retient, et l'eau absorbée au cours de l'essorage.

A partir d'une molécule de diéthylcétone, on obtient alors 96 grammes de solide poudreux, de couleur blanc crème ; le rendement est de 75 % par rapport à la quantité de cétone mise en œuvre.

Dérivé hydroxyméthylénique libre.

Pour libérer l'hydroxyméthylène-cétone de son sel de sodium, on emploie la technique suivante :

On fait dissoudre dans l'eau 40 grammes de sel de sodium et on refroidit fortement cette solution dans la glace. On fait, d'autre part, une solution très refroidie d'acide sulfurique au cinquième en versant une partie d'acide sulfurique pur sur 4 parties de glace finement pilée. On ajoute cette deuxième solution à la première et on voit se précipiter un solide blanc, assez bien cristallisé, fondant très bas, qui est un mélange de dérivé hydroxyméthylénique et de sulfate de sodium.

On fait plusieurs extractions successives à l'éther, on réunit les solutions éthérées qu'on sèche sur du sulfate de sodium calciné. On obtient, après avoir chassé l'éther, un produit brun cristallisant partiellement et pesant 28 grammes, soit un rendement de 82 % par rapport au sel de sodium.

Pour purifier le dérivé hydroxyméthylénique, le plus avantageux est de le distiller immédiatement sous pression réduite : on obtient d'abord une tête assez importante, se séparant en deux couches, formée de dérivé hydroxyméthylénique et d'eau qu'il est difficile d'éliminer totalement par l'action du sulfate de sodium anhydre ; cette eau passe toujours dans la solution éthérée entraînée par de petites quantités d'alcool venant de la décomposition du formiate d'éthyle n'ayant pas réagi ; la température monte lentement et on recueille une vingtaine de grammes distillant entre 75° et 85° sous 45 millimètres, intervalle de distillation signalé par Claisen et Meyerowitz (1), sans qu'on puisse voir un palier net. La température monte ensuite un peu plus vite sans que le produit obtenu change d'aspect.

Une nouvelle rectification donne, avec un rendement de 65 %, calculé à partir du sel de sodium, un liquide ambré, cristallisant presque totalement par refroidissement, mais bouillant encore dans le même intervalle de température.

Cristallisation.

Le produit bouillant entre 75° et 85° sous 45 millimètres est très soluble dans l'alcool, l'éther, un peu moins soluble dans l'éther de pétrole. On peut le faire recristalliser dans ce dernier solvant et on obtient, de cette façon, un corps solide, bien cristal-

(1) Claisen et Meyerowitz : *Berichte*, t. 22. p. 3275.

lisé, absolument blanc ; il est onctueux au toucher et il a une odeur caractéristique. Son point de fusion, après plusieurs cristallisations successives est de 45°, au bain de mercure, ce qui est légèrement plus haut que le point de 40° signalé par Claisen et Meyerowitz (1).

Le rendement en produit cristallisé, calculé à partir du sel de sodium est d'environ 55 %.

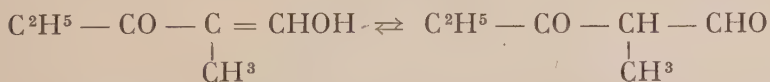
Action sur le nitrate d'argent ammoniacal.

L'hydroxyméthylène-diéthylcétone ne réduit pas à froid le nitrate d'argent ammoniacal ; si on élève légèrement la température (température de 50° à 60°), on voit se former un beau miroir d'argent.

Action sur la fuschine bisulfitée.

Ce produit réagit très lentement à froid sur la fuschine bisulfitée ; au bout d'un certain temps, on voit cependant une recoloration très nette.

Ces résultats sont en accord avec ceux d'Auwers (2), cet auteur a montré par l'observation des lignes spectrales et par le dosage de la fonction émol que l'hydroxyméthylène-cétone à l'état cristallisé était de l'émol pur. Lorsque le produit est liquide, il y aurait un équilibre entre la forme hydroxyméthylène-cétone et la forme aldéhyde-cétone- β , qui serait fonction de la température.



D'après ses mesures, le produit à 50° renfermerait, juste après fusion, 89 % de la forme émol, pourcentage qui tomberait à 76 % au bout de 5 minutes.

Ceci expliquerait le fait que le dérivé hydroxyméthylénique réduise à chaud le nitrate d'argent ammoniacal et recoloré nettement la fuschine bisulfitée.

(1) Claisen et Meyerowitz : *Berichte*, t. 22, p. 3275.

(2) Auwers : *Ann. Liebig*, t. 426, p. 181.

§ 4. — **Etude plus approfondie de la réaction
donnant naissance
à l'hydroxyméthylène-diéthylcétone.**

Les rendements en dérivé hydroxyméthylénique pur, cristallisé n'étant pas bons, nous avons cherché à déterminer tous les produits accessoires de la réaction ; à cet effet, nous avons utilisé les constatations suivantes.

**Action du carbonate de sodium
sur l'hydroxyméthylène-diéthylcétone impure.**

Si on traite de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone distillée dans un intervalle de température de 12° environ (produit qui cristallise partiellement), en solution dans l'éther, par un excès de carbonate de sodium, en solution aqueuse à 20 %, on voit que le dérivé hydroxyméthylénique déplace l'acide carbonique de son sel, et qu'il apparaît un précipité de bicarbonate de sodium.

La solution aqueuse renferme alors sous forme de sel de sodium la majeure partie du produit, et on peut facilement en isoler, par l'action d'un acide à basse température, l'hydroxyméthylène-cétone à l'état presque pur.

La solution étherée qui renferme une faible partie du produit initial (15 à 20 % environ) contient des produits à point d'ébullition peu élevé (formé en majorité de diéthylcétone) et des produits bouillant de 100°/20 à 135°/10 que nous n'avons pas identifiés ; nous pensons que ce sont des produits de condensation de la diéthylcétone sur elle-même.

L'action du gaz carbonique sur le sel de sodium brut de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, puis le lavage à l'éther avant la décomposition acide permet donc de purifier celui-ci. On élimine ainsi la diéthylcétone n'ayant pas réagi qui reste adsorbée par le sel de sodium, ainsi que tous les produits accessoires de la réaction dont l'acidité est moindre que celle du gaz carbonique.

Nous avons étudié séparément, d'une part, les produits neutres ou libérés par le gaz carbonique et, d'autre part, les produits que cet acide ne déplace pas de leurs sels.

I. — *Etude des produits neutres et des produits libérés par le gaz carbonique.*

Le liquide éthéré, rouge foncé, obtenu par essorage du sel de sodium contient évidemment de la diéthylcétone et du formiate d'éthyle n'ayant pas réagi, mélangé d'un peu de toluène dans lequel on a pulvérisé le sodium.

On traite cette solution éthérée par de l'eau, de façon à séparer les produits solubles dans l'eau, et, en particulier, un peu de sel de sodium passé en solution à la faveur de l'humidité atmosphérique, au cours de l'essorage. On sépare la couche surnageante, et on extrait une fois à l'éther la solution aqueuse.

D'autre part, on fait barboter, dans une solution aqueuse de sel de sodium, du gaz carbonique pendant un temps assez long pour déplacer tous les produits peu acides. On extrait à l'éther et on réunit aux solutions éthérées obtenues précédemment.

On sèche sur du sulfate de sodium, on chasse l'éther et on distille le résidu. On recueille, d'abord, une fraction importante, bouillant à température inférieure à 90°, formée principalement d'alcool, venant de l'hydrolyse du formiate d'éthyle ; puis une autre fraction renfermant de la diéthylcétone et du toluène. Enfin, il reste une partie importante qu'on a distillée sous pression réduite, mais dont il a été impossible de retirer un corps défini.

En effet, même après plusieurs rectifications, ce liquide bout sans aucun palier, et sans décomposition de 100°/15 à 180°/15 ; les différentes fractions recueillies sont jaune clair, les premières très fluides alors que les dernières sont extrêmement visqueuses.

Il est possible qu'on se trouve en présence des cétols, venant de la condensation de deux ou de trois molécules de diéthylcétone, mélangés avec les produits de déshydratation de ces cétols.

II. — *Produits plus acides que l'acide carbonique.*

Après l'action prolongée du gaz carbonique sur une solution aqueuse de sel de sodium, et extraction à l'éther, il ne reste plus en solution que les produits dont l'acidité est plus forte que celle de l'acide carbonique. On libère ceux-ci par de l'acide sulfurique étendu ; après avoir extrait à l'éther, séché sur du sulfate de

sodium, on chasse l'éther et on distille sous pression réduite. La tête de distillation est moins importante que précédemment et on recueille encore une fraction bouillant entre 75° et 85° sous 45 mm., qui représente une grande partie du produit brut ; il reste cependant dans le ballon, lorsque la température dépasse 85°/45, un résidu qui n'est pas négligeable. On garde les résidus de distillation venant de plusieurs opérations semblables, et, lorsqu'on en a une quantité suffisante, on les rectifie sous un bon vide.

De cette façon, on obtient un peu de dérivé hydroxyméthylénique, puis une fraction importante, bouillant en grande partie de 128° à 132° sous 17 mm. ; elle a une odeur particulière, très différente de l'odeur de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone.

Plusieurs rectifications en vue de déterminer le point d'ébullition exact et d'isoler un corps pur sont sans résultat, la température montant très lentement de 125° à 136°/17, sans qu'on puisse saisir véritablement de palier dans la distillation.

Ce produit presque incolore après distillation jaunit légèrement au bout d'un certain temps, sans pourtant paraître s'altérer. En effet, il distille toujours sans résidu dans le même intervalle de température.

Plusieurs essais nous ont montré, d'autre part, que cette fraction existe dans toutes les préparations d'hydroxyméthylène-diéthylcétone, mais en proportion en général inverse de la quantité de dérivé hydroxyméthylénique qu'on peut isoler ; elle est d'autant plus abondante qu'on a fait la condensation avec le sodium à température plus élevée et qu'on a pris moins de précautions pour décomposer le sel de sodium.

Nous avons été amenés à penser que ce produit provient de l'altération de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, soit par l'acide sulfurique au moment où il est libéré de son sel de sodium, soit par la distillation.

Cette hypothèse nous a incités à étudier la stabilité des dérivés hydroxyméthyléniques sous l'action du temps, de la température, des bases et des acides.

Stabilité de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone.

1° STABILITÉ EN FONCTION DU TEMPS.

Un dérivé hydroxyméthylénique bien cristallisé, parfaitement blanc, laissé à l'air dans un cristalliseur, devient onctueux, jaunit et commence à se liquéfier au bout d'une demi-heure. La liquéfaction est totale après deux heures environ.

Cette altération ne semble pas, du reste, être uniquement le fait de l'humidité atmosphérique puisque un produit bien cristallisé, mis en tube scellé, à l'abri de la lumière, s'altère aussi, mais moins rapidement. En effet, au bout de quelques jours, les cristaux collent au tube et on voit apparaître des gouttes visqueuses ; puis ils jaunissent, se liquéfient en partie ; enfin, au bout de trois mois, il ne reste plus à l'intérieur qu'un liquide rouge.

A la distillation, ce liquide rouge permet de récupérer une partie de l'hydroxyméthylène-cétone mise en œuvre, puis une fraction bouillant vers 128°-132°/17, analogue à celle qu'on avait obtenue précédemment dans les queues de distillation du dérivé hydroxyméthylénique.

2° STABILITÉ A LA DISTILLATION.

5 grammes de dérivé hydroxyméthylénique bien cristallisé sont distillés sous 45 millimètres en atmosphère d'azote, au bain-marie bouillant. On commence par recueillir trois gouttes bouillant entre 70° et 75° légèrement mouillées et colorées en jaune, puis tout le produit distillé à point fixe (77°/45) ; il est incolore et cristallise complètement par refroidissement ; il n'y a absolument pas de queue de distillation, ce qui montre que le dérivé hydroxyméthylénique est stable à la distillation en atmosphère d'azote.

3° STABILITÉ VIS-A-VIS DES ALCALIS.

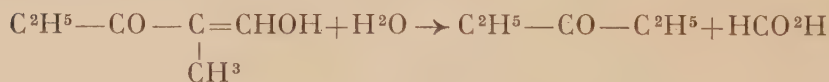
25 grammes de dérivé hydroxyméthylénique pur, cristallisé, sont introduits en refroidissant dans 100 grammes d'une solution aqueuse de soude faite par dissolution de 30 grammes de soude à

l'alcool dans 200 centimètres cubes d'eau. L'hydroxyméthylène-diéthylcétone passe à l'état de dérivé sodé, et celui-ci se trouve alors dans une solution de soude de concentration voisine de 10 % ; on obtient ainsi une solution très légèrement jaune, un peu opalescente, et il ne semble pas y avoir eu d'altération.

On chauffe alors ce mélange à reflux au bain d'air, et, dès qu'on est arrivé à l'ébullition, on le voit se séparer en deux couches bien distinctes ; la couche supérieure est jaune alors que l'inférieure est vert clair. On continue encore à chauffer pendant une demi-heure, ce qui accentue la séparation, puis on laisse refroidir et on sépare par décantation et extraction à l'éther la couche supérieure ; celle-ci est séchée sur du carbonate de potassium, puis distillée. Elle pèse 15 grammes, a une odeur nette de diéthylcétone et bout tout entière à 101° ; c'est donc de la diéthylcétone.

La partie aqueuse inférieure, neutralisée, colore très vivement en rouge le perchlorure de fer ; on l'acidifie nettement par de l'acide sulfurique, puis on distille. On recueille ainsi une très légère tête d'éther, puis de l'eau mélangée de produits acides. Le distillat réduit le nitrate d'argent ammoniacal en donnant un précipité d'argent, ce qui montre qu'il contient de l'acide formique.

On voit donc que les dérivés hydroxyméthyléniques, s'ils sont stables à froid vis-à-vis des alcalis, sont très instables à chaud ; ils subissent une véritable hydrolyse, se scindant rapidement et complètement en leurs constituants : acide formique et cétone.



4° STABILITÉ VIS-A-VIS DES ACIDES.

Nous nous sommes bornés à examiner l'action de l'acide sulfurique aux différentes concentrations de 10 %, 25 % et 50 %.

a) *Acide sulfurique à 10 %*. — 25 grammes de dérivé hydroxyméthylénique pur cristallisé sont mis en contact avec 100 centimètres cubes d'acide sulfurique à 10 %. Le mélange est agité vigoureusement ; il y a liquéfaction progressive ; celle-ci est complète au bout de 12 heures environ. On continue à agiter pendant

une douzaine d'heures, l'odeur d'hydroxyméthylène-cétone persistant toujours ; on extrait alors à l'éther la couche surnageante et on sèche sur du sulfate de sodium anhydre.

A la distillation sous pression réduite, on recueille une tête assez importante mélangée d'eau, puis 15 grammes de dérivé hydroxyméthylénique qui cristallise et finalement 3 grammes bouillant entre 75° et 125° sous 15 millimètres.

b) *Acide sulfurique à 25 %*. — 15 grammes de dérivé hydroxyméthylénique cristallisé sont mis en contact avec 75 centimètres cubes d'acide sulfurique à 25 %. La liquéfaction est beaucoup plus rapide que précédemment ; elle est totale au bout d'une demi-heure. On continue à agiter jusqu'à ce que l'odeur du dérivé hydroxyméthylénique disparaisse. La couche organique qui surnage, alors colorée en jaune, est extraite à l'éther séchée sur du sulfate de sodium et distillée. On recueille d'abord 2 grammes bouillant entre 100° et 120° sous la pression atmosphérique puis une fraction distillant entre 75° et 130° sous 15 mm.

La fraction de tête est redistillée, après avoir été agitée avec une solution aqueuse de soude à 10 % de façon à enlever l'hydroxyméthylène-cétone qu'elle peut contenir ; elle bout alors à 100°, c'est de la diéthylcétone.

On fait subir la même purification au mélange de la fraction bouillant entre 75° et 130° sous 15 millimètres et de la fraction correspondante venant de l'action de l'acide sulfurique à 10 % ; la distillation ne commence plus alors avant 110° sous 20 millimètres : la majeure partie, 2 gr. 5 environ bout entre 128° et 135° sous 20 millimètres.

c) *Acide sulfurique à 50 %*. — Avec l'acide sulfurique à 50 % ; il y a liquéfaction immédiate et résinification totale.

Ces essais montrent combien l'hydroxyméthylène-diéthylcétone est instable vis-à-vis des acides ; il se produit une décomposition plus complexe que celle que nous avons observée par l'action de la soude ; cette décomposition produit de la diéthylcétone et un liquide dont le point d'ébullition semble être de 128° à 132° sous 18 millimètres. Ce liquide paraît être identique à celui qu'on obtient lors de la libération du dérivé hydroxyméthylénique à partir du sel de sodium brut.

On retrouve, de plus, une partie de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone non décomposée.

§ 5. — **Etude de la fraction distillant entre 128° et 132° sous 15 mm., isolée au cours de la préparation du dérivé hydroxyméthylénique.**

Cette fraction présente les caractéristiques suivantes : elle est insoluble dans l'eau et dans les alcalis, elle recolore très peu la fuschine bisulfitée, elle ne donne pas de combinaison bisulfiteuse ; un essai avec l'appareil de Zérévitinoff ne donne aucun dégagement gazeux, ce qui prouve qu'il n'y a pas d'hydrogène mobile.

L'insolubilité de ce corps dans les alcalis et le fait qu'on ne le trouve pas dans les produits neutres accessoires de la préparation du dérivé hydroxyméthylénique semble indiquer qu'il se forme par la décomposition du dérivé hydroxyméthylénique lui-même, lors de sa libération à partir de son sel de sodium, comme nous l'avons indiqué déjà.

L'analyse de cette substance nous a donné comme pourcentages de carbone et d'hydrogène : $\begin{matrix} \text{C \% : 70,9,} \\ \text{H \% : 10,3,} \end{matrix}$ nombres qui correspondraient bien à un corps de formule brute, $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{O}^2$, mais dont nous n'avons pu établir la constitution, les essais auxquels cette substance a été soumise et que nous indiquons après, s'étant montrés négatifs ou discordants entre eux.

Plusieurs essais avec la semi-carbazide dans différentes conditions ne nous ont pas permis de séparer de semi-carbazone ; l'hydroxylamine, au contraire, semble réagir avec cette substance.

Action de l'hydroxylamine.

2,9 gr. de la fraction 128°-132° sous 18 millimètres ont été chauffés pendant 6 heures au bain-marie bouillant avec une solution aqueuse de 4 grammes de chlorhydrate d'hydroxylamine et de carbonate de potassium (en excès), le milieu étant rendu homogène par un peu d'alcool. Puis on chasse l'alcool au bain-marie, on extrait le produit à l'éther et on le sèche sur du carbonate de potassium.

Après avoir chassé l'éther, on distille le résidu qui pèse 1,9 gr., et on obtient un liquide jaune pâle bouillant sans résidu à 138°-140°/6.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1197 Pression lue : 753 mm. à 20°.
Volume d'azote : 21 cc. à 23° Trouvé N % : 19,42.
Calculé pour la dioxime de l'hydroxyméthylène diéthylcétone :

C⁶ H¹² O² N² ; N % : 19,45.

L'oxime obtenue a donc un pourcentage d'azote très voisin de celui de ce dernier corps.

Action du permanganate de potassium.

Cette substance réduit nettement le permanganate de potassium en milieu acide, mais la coloration foncée que prend le milieu rend tout dosage impossible.

Action du brome en solution chloroformique.

Si on verse une solution chloroformique titrée de brome dans une solution chloroformique d'un poids connu de cette substance on voit se produire une décoloration immédiate ; elle devient rapidement plus lente et on arrête le dosage lorsque la coloration persiste une minute. Le calcul indique qu'à ce moment une molécule de brome aurait été absorbée par 201 grammes de corps.

Action de la potasse.

a) *en solution aqueuse* : il semble que l'action de la potasse en solution à 20 %, à sa température d'ébullition, se borne à la destruction de quelques impuretés, le produit qu'on obtient alors est incolore et bout à point fixe à 132° sous 19 millimètres.

b) *en solution alcoolique* : si on fait bouillir à reflux pendant 2 heures un poids connu de substance avec de la potasse alcoolique, et qu'on dose avec de l'acide chlorhydrique et de la phtaléine, la quantité de potasse restant, on voit qu'une molécule de potasse aurait été absorbée par 180 grammes de ce produit.

Action de l'anhydride acétique.

Cette substance n'est pas acétylable.

Nous n'avons pu continuer ces essais, faute de matière, et nous avons été dans l'impossibilité de tirer aucune conclusion sur la constitution de cette substance.

CONCLUSION

En résumé, il semble donc que l'action de la diéthylcétone sur le formiate d'éthyle donne principalement l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, $C^2H^5 - CO - C \equiv CHOH$; celle-ci est obtenue



avec un rendement maximum de 42 % calculé à partir de la diéthylcétone.

Ce mauvais rendement s'explique d'abord par le fait qu'on retrouve une certaine quantité du produit initial n'ayant pas réagi, et aussi par le fait qu'il se produit des réactions accessoires. La diéthylcétone, en effet, doit réagir sur elle-même en présence du sodium, en donnant, par condensation de deux ou trois molécules, des cétones-alcools et leurs produits de déshydratation. Enfin, le dérivé hydroxyméthylénique paraît subir une décomposition, lorsqu'on le libère de son sel de sodium, décomposition qui peut être très importante si l'acidification n'est pas faite à basse température ; le produit qui en résulte n'a pu être identifié.

CHAPITRE II

COMBINAISON DE L'HYDROXYMÉTHYLÈNE-DIÉTHYLCÉTONE AVEC LA SEMI-CARBAZIDE

L'étude de l'action de certains réactifs du groupe carbonyle, l'hydroxylamine, l'hydrazine, la phénylhydrazine sur les hydroxyméthylène-cétones a déjà été faite ; on a reconnu qu'ils donnaient des isoxazols, des pyrazols et des phényl-pyrazols :

Par contre, nous n'avons trouvé qu'un seul exemple d'étude de l'action de la semi-carbazide sur une hydroxyméthylène-cétone.

Wallach (1) fait réagir le chlorhydrate de semi-carbazide dans l'acide acétique cristallisable, sur le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-acétone, et il obtient ainsi la disemicarbazone.

Nous avons étudié l'action de la semi-carbazide libre ou à l'état de chlorhydrate sur l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, espérant obtenir suivant les conditions une mono ou une disemicarbazone.

I. — Combinaison avec un excès de semi-carbazide libre.

Si on met 2 grammes de dérivé hydroxyméthylénique libre, cristallisé, dans un excès (2 mol. 5 pour 1 mol. d'hydroxyméthylène-diéthylcétone) de semi-carbazide libérée de son chlorhydrate au moyen de carbonate de potassium, on voit apparaître assez rapidement un précipité blanc. Ce précipité, essoré après une journée de contact, pèse 2 gr. et fond à 200°.

Ce corps est très peu soluble dans la plupart des solvants organiques. Après une cristallisation dans l'alcool absolu (75 cc. pour 2 gr. de cristaux), on obtient 1 gr. 65 d'un corps blanc, micro-

(1) Wallach : *Ann. Liebig*, t. 339, p. 131.

cristallin, fondant à 202° par chauffage lent et à 206° instantanément.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,0730	Pression lue : 754 mm.
Volume d'azote : 24 cc. à 19°	Trouvé N % : 36,38
Calculé pour C ⁸ H ¹⁶ O ² N ⁶ , N % : 36,84.	

On obtient donc la disemi-carbazone ; mais le rendement n'est que de 60 % environ.

Ici, comme dans le cas étudié par Wallach, le dérivé hydroxyméthylénique de la diéthylcétone réagit donc comme une cétone aldéhyde-β.

II. — Action du chlorhydrate de semi-carbazide.

a) On fait dissoudre 2 gr. de dérivé hydroxyméthylénique dans une petite quantité d'éther et on y ajoute par petites fractions une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semi-carbazide, contenant une molécule, c'est-à-dire la quantité juste nécessaire pour réagir sur une des fonctions ; par ce procédé le dérivé hydroxyméthylénique est à tout moment en excès par rapport au chlorhydrate de semi-carbazide.

Dès qu'on a commencé à introduire celui-ci, on observe la précipitation d'un solide blanc qu'on essore après 12 heures de contact. On obtient ainsi 2,5 gr. d'un produit blanc, ayant un aspect très cotonneux, se volatilisant à partir de 150°. Ce corps est assez soluble dans l'alcool à 95° dans lequel on peut le faire recristalliser. Le solide microcristallin, cotonneux, recueilli ainsi, se volatilise lentement à partir de 145° et disparaît presque instantanément avec apparence de fusion à 175°.

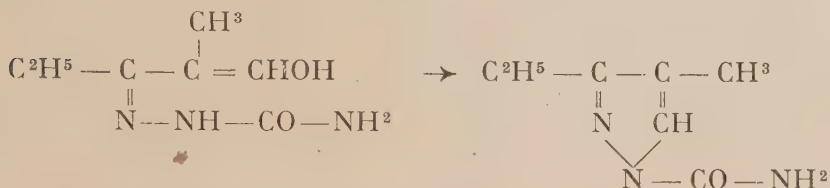
Après une deuxième cristallisation dans l'alcool à 70°, le point de fusion semble être de 179°-180°.

Ce qui reste dans les eaux-mères de la première cristallisation fond beaucoup plus bas, mais une nouvelle cristallisation permet d'en retirer le corps fondant à 179°-180°.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,0795	Pression lue : 755 mm. à 18°
Volume d'azote : 19,2 cc. à 18°	Trouvé N % : 27,48
Calculé pour : C ⁷ H ¹¹ ON ³ ; N % : 27,44.	

L'analyse montre qu'on est en présence d'un carbamyl-pyrazol, résultant de la réaction d'une seule molécule de semi-carbazide sur le dérivé hydroxyméthylénique. On obtient d'abord une monosemicarbazone qui se cyclise par élimination d'une molécule d'eau suivant le schéma :



C'est le 1-carbamyl-3-éthyl-4-méthyl-pyrazol qu'on obtient ainsi que nous le montrons plus loin.

A première vue, on ne pouvait savoir laquelle des deux fonctions hydroxyméthylénique ou cétonique réagissait d'abord avec la semi-carbazide déterminant la constitution du composé obtenu. Pour trancher cette question, nous avons essayé de préparer la semi-carbazone à partir du sel de sodium du dérivé hydroxyméthylénique.

Nous avons opéré de la façon suivante : 4 grammes de sel de sodium de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone sont dissous dans l'eau et on y ajoute la quantité équimoléculaire de semi-carbazide libre ; le blocage de la fonction hydroxyméthylénique ne doit pas empêcher la réaction de la semi-carbazide sur la fonction cétone. On laisse 48 heures en contact, puis on ajoute la quantité d'acide chlorhydrique correspondant au sodium contenu dans le sel ; on observe de cette façon la précipitation d'un solide qui, après cristallisation, s'avère identique au carbamyl-pyrazol précédent.

On peut en conclure que le dérivé hydroxyméthylénique, comme son sel de sodium réagit d'abord par sa fonction cétone sur la semi-carbazide ; il y a, ensuite, départ d'une molécule d'eau avec formation d'un cycle comme l'indique le schéma précédent.

b) ACTION D'UN EXCÈS DE CHLORHYDRATE DE SEMI-CARBAZIDE.
— Dans une autre opération, nous avons employé du chlorhydrate de semi-carbazide en excès et nous avons obtenu des résultats différents. En effet, lorsqu'on mélange 2 grammes de dérivé hydroxyméthylénique libre avec un excès (4,5 gr.) de chlorhydrate

de semi-carbazide, on obtient très rapidement un précipité abondant (2,2 gr.) qui, après essorage, lavage et dessiccation, se volatilise vers 180° : c'est du carbamyl-pyrazol identique à celui que nous avons obtenu dans l'essai qui précède.

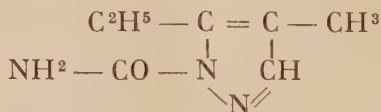
Mais les eaux mères de ce carbamyl-pyrazol, mises à évaporer laissent déposer d'autres cristaux d'aspect très différent et fondant à 120°-121°. Très solubles dans l'alcool, ils se présentent, après une cristallisation, dans ce solvant, sous forme de lamelles carrées, dont le point de fusion instantané est de 128°.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,0666	Pression lue : 744,9 mm. à 20°
Volume d'Azote : 16,8 à 22°	Trouvé N % : 27,6
Calculé pour le pyrazol : C ⁷ H ¹¹ ON ³ : N % : 27,44.	

Le produit analysé a donc le même pourcentage d'azote que le pyrazol obtenu dans l'essai précédent.

Nous avons pensé, un moment, que ce produit pouvait être un mélange de carbamyl-pyrazol, fondant à 180° avec de la mono semi-carbazone, mais nous avons vérifié qu'il n'en est pas ainsi. En effet, nous n'avons en aucune façon obtenu disemicarbazone en faisant réagir la semicarbazide sur ce produit. Nous avons donc été amenés à admettre que le solide fondant à 128° est un carbamyl-pyrazol isomère de celui qui se volatilise à 175°. Ce serait le 1-carbamyl-4-méthyl-5-éthyl-pyrazol correspondant à l'action immédiate de la semi-carbazide sur la fonction aldéhyde de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone qui serait alors sous forme d'aldéhyde-β-cétonique ; il posséderait la formule :



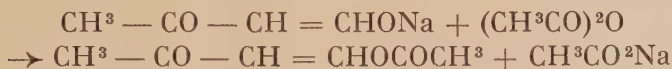
En résumé, nous n'avons pu isoler la monosemi-carbazone de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone ; on n'obtient jamais qu'une disemi-carbazone, ou un carbamyl-pyrazol, au cas où une seule molécule de semi-carbazide entre en réaction.

CHAPITRE III

DÉRIVÉS ACÉTYLÉS DES HYDROXYMÉTHYLÈNE-CÉTONES

Auwers (1) a condensé les dérivés hydroxyméthyléniques libres des cétones avec le chlorure d'acétyle en présence de pyridine ; il a obtenu ainsi les dérivés acétylés des hydroxyméthylène-cétones avec un bon rendement.

Mais nous avons vu les difficultés qu'on rencontre pour isoler à l'état de pureté les dérivés hydroxyméthyléniques eux-mêmes, à partir de leurs seuls de sodium ; nous avons donc essayé de préparer leurs dérivés acétylés, à partir du sel de sodium, en condensant celui-ci avec de l'anhydride acétique en solution étherée ; nous pensions obtenir la réaction suivante, avec l'hydroxyméthylène-acétone ; par exemple :



§ 1. — Dérivés acétylés de l'hydroxyméthylène-acétone.

Si on met en contact l'anhydride acétique avec le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-acétone, il se produit une réaction assez vive avec un grand dégagement de chaleur. On obtient alors surtout du triacétylbenzène, un peu de dérivé acétylé et une assez grande quantité de résines.

Pour améliorer les rendements, nous avons opéré en milieu étheré de la façon suivante : on introduit par petites fractions, et

(1) Auwers : *Ann. Liebig*, t. 415, p. 212.

en agitant fréquemment, 120 grammes de sel de sodium finement pulvérisé dans un mélange refroidi de 120 grammes d'éther anhydre et de 240 grammes d'anhydride acétique fraîchement distillé, puis on chauffe le mélange pendant deux heures à reflux au bain-marie.

Au bout de ce temps, on chasse l'éther, puis l'excès d'anhydride acétique sous une pression de 40 à 50 millimètres, et on reprend par de l'eau de façon à dissoudre l'acétate de sodium formé au cours de la réaction. On décante la couche de produit organique qui surnage, et on extrait plusieurs fois à l'éther la solution aqueuse. Les solutions étherées réunies, qui contiennent le dérivé acétylé mélangé d'un peu d'acide acétique, sont neutralisées au moyen d'une solution de carbonate de sodium.

On chasse l'éther et on obtient un résidu pesant 117 grammes, qu'on distille sous un bon vide. On recueille d'abord une fraction importante, parfaitement incolore, bouillant remarquablement bien à 86° sous 15 millimètres, puis la température monte rapidement. On améliore le vide et on recueille une autre fraction incolore, beaucoup plus visqueuse que la précédente, dont le point d'ébullition est de 122°-125° sous 8 millimètres ; elle pèse 7 grammes.

La première fraction, rectifiée, bout intégralement à 80° sous 8 millimètres ; elle est parfaitement incolore et possède une odeur assez caractéristique ; nous en avons obtenu 70 grammes.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,254

Poids de H²O : 0,1395

Poids de CO² : 0,5286

Trouvé : C % 56,8 ; H % 6,1

Calculé pour C⁶H⁸O³ : C % : 56,25 H % : 6,25.

Le produit obtenu est donc le dérivé acétylé de l'hydroxyméthylène-acétone.

La fraction supérieure correspond à un dérivé diacétylé que nous étudierons plus loin.

Le rendement de l'opération est donc, à partir du sel de sodium, de 50 % en dérivé monoacétylé et de 5 % environ en dérivé diacétylé.

1^o Etude du dérivé monoacétylé.

Action de la semi-carbazide libre sur l'acétoxyméthylène-acétone.

Le mélange de dérivé acétylé avec un excès de semi-carbazide libre, produit un fort échauffement suivi d'une précipitation abondante ; le solide blanc obtenu est un mélange complexe à partir duquel nous n'avons pu séparer à l'état pur que de l'acétyl-semi-carbazide.

Stabilité de l'acétoxyméthylène-acétone vis-à-vis des bases aromatiques.

Le mélange de 6 grammes de dérivé monoacétylé de l'hydroxyméthylène-acétone en solution dans l'éther, avec la quantité équivalente, plus 10 % d'aniline sèche, produit au bout de quelques instants un échauffement qui fait bouillir l'éther ; le milieu réactionnel qui était incolore devient jaune orangé.

On laisse le mélange en contact pendant une heure, puis on lave les produits de la réaction avec une solution à 20 % de carbonate de sodium ; on sépare la couche aqueuse dans laquelle on voit au bout d'un certain temps se précipiter de l'acétate de sodium.

La couche étherée est décantée, séchée sur du carbonate de potassium et distillée sous pression réduite.

On recueille d'abord une partie de l'aniline mise en œuvre, puis la température monte rapidement à 158° sous 15 millimètres, et on sépare une fraction importante bouillant entre 158° et 162° sous 15 millimètres ; il ne reste alors dans le ballon que, environ, 1 à 2 grammes d'un résidu à point d'ébullition plus élevé.

La fraction bouillant entre 158° et 162° sous 15 millimètres cristallise complètement par refroidissement ; le solide obtenu, lavé avec un peu d'éther, est presque incolore ; il pèse 5 gr. 5 et fond instantanément vers 95°-96°.

C'est l' α -(anilinométhylène) acétone qu'on obtient facilement en faisant réagir le chlorhydrate d'aniline sur le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-acétone.

On voit donc que l'acétoxyméthylène-acétone est instable vis-

à-vis des bases aromatiques ; elle se décompose en donnant la réaction :



2° Etude du dérivé diacétylé.

La fraction supérieure bout à 123°-124° sous 8 millimètres ; elle pèse 7 grammes et cristallise presque complètement par refroidissement. On la purifie par cristallisation dans l'éther et on obtient alors un solide absolument incolore en gros cristaux onctueux au toucher, fondant à 45°.

Analyse.

Poids de substance : 0,2475

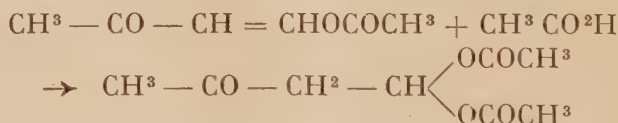
Poids de CO² : 0,459

Poids de H²O :

Trouvé : C % : 50,6 — H % : 5,7

Calculé pour C⁸H¹²O⁵ : C % 51,08 — H % 5,87.

Ce corps résulte vraisemblablement de la fixation d'une molécule d'acide acétique sur le dérivé acétylé de l'hydroxyméthylène-acétone pour donner un diacétate de la forme aldéhydique :



Nous avons vérifié cette hypothèse par les essais que nous verrons plus loin.

Ce produit est instable ; si on ne prend pas la précaution de le distiller sous un bon vide, il se décompose en donnant du dérivé mono-acétylé et de l'acide acétique.

Semi-carbazone.

On mélange 1 gramme de diacétate en solution dans un peu d'alcool, 2 gr. 2 de chlorhydrate de semi-carbazide (environ 3 mol.) et la quantité d'acétate de sodium nécessaire pour neutraliser le chlorhydrate de semi-carbazide ; le milieu devient opalescent et on observe rapidement un précipité.

Après une nuit de contact, on essore le solide et on recueille 0 gr. 8 de poudre blanche cristalline, fondant avec une légère décomposition à 160° au bain de mercure.

Ce produit est assez peu soluble dans l'alcool dans lequel on le fait recristalliser ; il est alors sous forme de petits cristaux fondant à partir de 156° par chauffage lent et instantanément à 162°.

Analyse (DUMAS).

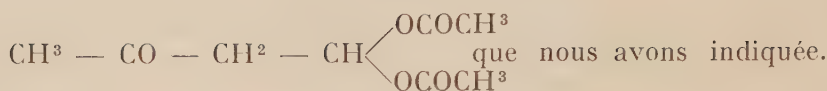
Poids de substance : 0,1422	Pression lue : 748,8 mm. à 20°
Volume d'azote : 23,2 cc. à 19°5	Trouvé N % : 18,25
Calculé pour $C^9H^{15}O^5N^3$: N % 18,10.	

Obtention du dérivé diacétylé à partir du dérivé monoacétylé.

Dans le but de fixer la constitution du dérivé diacétylé, nous avons cherché à fixer de l'acide acétique sur l'acétoxyméthylène-acétone. Nous avons fait plusieurs essais. Tout d'abord, en chauffant pendant trois heures à reflux un mélange de 35 grammes d'acétoxyméthylène-acétone et de 40 grammes d'acide acétique cristallisable, nous avons obtenu un fort noircissement. A la distillation, nous avons retrouvé du dérivé acétylé non attaqué et une certaine proportion de triacétylbenzène. Il y a donc eu ici une simple hydrolyse de l'acétoxyméthylène-acétone par l'acide acétique.

En chauffant dans les mêmes conditions 40 grammes de dérivé acétylé avec 40 grammes d'un mélange d'acide et d'anhydride acétique (dans la proportion de deux parties d'acide pour une partie d'anhydride), nous avons obtenu à la distillation, après avoir récupéré une certaine quantité du dérivé monoacétylé mis en œuvre, une fraction pesant 7 grammes bouillant à 120° sous 7 millimètres ; cette fraction cristallise complètement par refroidissement et est identique au diacétate fondant à 45° obtenu précédemment.

Au contraire, si on chauffe l'acétoxyméthylène acétone avec de l'anhydride acétique, on ne peut isoler de diacétate. C'est donc bien l'acide acétique qui se fixe sur la double liaison, ce qui montre que le diacétate a bien la formule :



Nous espérons pouvoir transformer tout le dérivé monoacétylé en diacétate solide et vérifier ainsi l'homogénéité du produit initial et par cela même celle du sel de sodium, mais nous avons dû y renoncer à cause du rendement peu élevé obtenu dans la préparation du diacétate à partir de l'acétoxyméthylène-acétone.

Action de l'aniline sur le dérivé diacétylé.

Nous avons vu précédemment que le dérivé monoacétylé réagissait vivement avec l'aniline en donnant une anilinométhylène-cétone solide ; nous pensions que le dérivé diacétylé devait donner la même réaction, conduisant au même produit solide, ce qui aurait été une seconde preuve de la constitution de ce diacétate.

Nous avons mélangé 6 grammes de diacétate et 19 grammes d'aniline, et, contrairement à ce qui se passe avec l'acétoxyméthylène-acétone, il y a ici une simple dissolution sans élévation de température. On ajoute alors 30 grammes de benzène anhydre et on chauffe le mélange au bain-marie bouillant pendant deux heures ; on observe alors un fort rougissement.

Après refroidissement, la solution benzénique est lavée avec une solution de carbonate de sodium à 20 %. La distillation, sous pression réduite permet de retrouver une grande partie de l'aniline mise en œuvre, puis on sépare une fraction colorée en jaune, bouillant de 161° à 164°/17, et une dernière fraction passant de 164° à 172° sous 17 millimètres qui cristallise en partie, laissant déposer de l'acétanilide.

La fraction 161°-164°/17 qui représente la majeure partie du produit de la réaction ne cristallise que très lentement, et peu abondamment par amorçage avec de l' α -(anilinométhylène) acétone.

Des analyses nous ont montré que cette fraction renfermait 10 % d'azote, 69,9 % de carbone et 6,5 d'hydrogène, pourcentages qui se rapprochent beaucoup de ceux de l'acétanilide.

§ 2. — Dérivés acétylés de l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone.

Ici, encore, en opérant comme pour le terme précédent, l'acétylation du sel de sodium conduit à un mélange de dérivé monoacétylé et de dérivé diacétylé.

Le dérivé monoacétylé est un liquide incolore, assez fluide, bouillant à 102° sous 20 millimètres ou à 92° sous 14 millimètres ; on l'obtient avec un rendement de 60 %.

Analyse (Combustion).

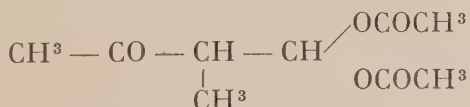
Poids de substance : 0,2271	Poids de H ² O : 0,1450
Poids de CO ² : 0,4976	Trouvé C % : 59,8 ; H % : 6,95
Calculé pour C ⁷ H ¹⁰ O ³ : C % 59,4 — H % 7,02.	

Le dérivé diacétylé ne cristallise pas, il est visqueux et bout à 134° sous 14 millimètres ; on en obtient 4 grammes à partir de 26 grammes de sel de sodium, soit donc avec un rendement de 10 % environ.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,275	Poids de H ² O : 0,180
Poids de CO ² : 0,5410	Trouvé : C % : 54,2 ; H % : 7,2
Calculé pour C ¹³ H ¹⁴ O ⁵ ; C % : 53,4 ; H % : 6,98.	

Ce produit résulte dans ce cas encore de l'addition d'une molécule d'acide acétique sur une molécule d'acétoxyméthylène-méthyléthylcétone ; c'est un diacétate de la forme aldéhydique de formule :



Comme son homologue inférieur, ce dérivé diacétylé est instable ; il se décompose à chaud et au bout de quelques mois à froid ; il libère de l'acide acétique en redonnant le monoacétate.

Action de la semi-carbazide sur ces dérivés acétylés.

1^o DÉRIVÉ MONOACÉTYLÉ. — 5 grammes de dérivé mono-acétylé sont mis en contact pendant une demi-journée avec la quantité équivalente, plus 10 %, de semicarbazide libre, en milieu hydroalcoolique ; il se produit un léger échauffement suivi de la précipitation d'un solide blanc. Celui-ci, essoré et séché, pèse 2,7 gr. et fond à 222°. Il est presque insoluble dans l'acétate d'éthyle, légèrement soluble dans l'alcool. Après une cristallisation dans ce dernier solvant, il fond à 229°.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1367	Pression lue : 768 mm.
Volume d'azote : 25,2 cc. à 15°	Trouvé N % : 21,65
Calculé pour $C^8H^{13}O^3N^3$; N % : 21,12.	

Le dosage d'azote correspond donc bien à la semi-carbazone de l'acétoxyméthylène-méthyléthylcétone :

Nous avons donc pu dans ce cas isoler la semi-carbazone, mais le rendement est faible. Les eaux mères de la préparation de la semi-carbazone ont laissé déposer un solide blanc, fondant mal vers 160° qui est vraisemblablement un mélange de la semi-carbazone précédente, avec la semi-carbazone du produit désacétylé et avec de l'acétyl-semicarbazide.

2^o DÉRIVÉ DIACÉTYLÉ. — La semi-carbazone de ce diacétate est obtenue comme le même dérivé de l'homologue inférieur. A partir de 1 gramme de dérivé diacétylé, on obtient 1,05 gr. de semi-carbazone fondant à 129°. On la purifie par cristallisation dans l'alcool dans lequel elle est presque insoluble à froid. Elle fond alors à 130° par chauffage lent, et instantanément à 131°.

Analyse (DUMAS).

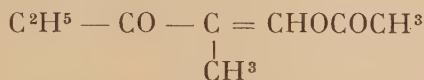
Poids de substance : 0,1453	Pression lue : 773 mm. à 18°
Volume d'azote : 20,3 cc. à 18°	Trouvé N % : 16,28
Calculé pour $C^{10}H^{17}O^5N^3$; N % : 16,22.	

Le pourcentage d'azote trouvé correspond donc bien à celui qu'on peut calculer pour la semi-carbazone du diacétate.

Cette semi-carbazone est instable, elle jaunit au bout de quelque temps, puis elle se liquéfie complètement en laissant échapper de l'acide acétique.

§ 3. — Dérivé acétylé de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone.

Le dérivé monoacétylé de formule



a déjà été obtenu par Auwers (1) par l'action du chlorure d'acétyle sur le dérivé hydroxyméthylénique libre en présence de pyridine ; il peut être préparé plus avantageusement à partir du sel de sodium en suivant le mode opératoire que nous avons décrit plus haut.

On fait réagir une molécule, soit 136 grammes de sel de sodium de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone et 2,5 molécules d'anhydride acétique (255 gr.).

On obtient, après le traitement déjà décrit, un produit brut pesant 154 grammes qu'on distille sous pression réduite. Après avoir séparé une légère tête, on isole 121 grammes de liquide incolore, bouillant entre 101° et 103° sous 15 millimètres, puis 2 grammes, bouillant de 103 à 135° sous la même pression.

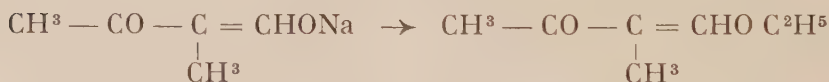
Dans ce cas, le dérivé acétylé se forme donc avec un rendement de 79 %, mais, malgré qu'il y ait une légère queue de distillation, on n'a pas pu isoler de produit défini résultant de l'addition d'une molécule d'acide acétique sur une molécule de dérivé acétylé.

(1) Auwers : *Ann. Liebig*, t. 415, p. 212.

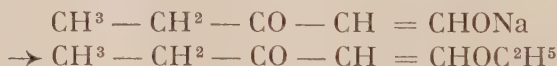
CHAPITRE IV

ÉTHOXYMÉTHYLÈNE-MÉTHYLÉTHYLCÉTONE

Auwers (1) a montré que les dérivés hydroxyméthyléniques étaient capables de donner des éthers-oxydes. Il a en effet, préparé l'éthoxyméthylène-diéthylcétone ; il traitait le dérivé hydroxyméthylénique libre par le méthylate de sodium et l'iodure d'éthyle, et obtenait l'éther-oxyde correspondant mélangé de produits de coupure. Nous avons essayé de préparer les mêmes dérivés à partir du sel de sodium, espérant, comme dans le cas des dérivés acétylés, améliorer le rendement. En particulier, dans le cas de la méthyléthylcétone, nous pensions pouvoir en tirer des renseignements concernant l'homogénéité du sel de sodium, et au cas où il n'aurait pas été homogène, séparer les deux isomères prenant naissance dans les réactions suivantes :



et



Essai au moyen de l'iodure d'éthyle.

Un premier essai, en faisant bouillir à reflux pendant huit heures, au bain-marie un mélange de 1/10 de molécule de sel de sodium, 1,5/10 molécule d'iodure d'éthyle, et 3 fois son poids d'alcool absolu distillé sur du sodium, a été sans résultat ; nous

(1) Auwers : *Ann. Liebig*, t. 415, p. 212.

n'avons obtenu en effet que des résines et un peu de dérivé hydroxyméthylénique libre.

Un deuxième essai a été tenté, en faisant réagir le sel de sodium sur l'iodure d'éthyle sans solvant, par chauffage pendant huit jours au bain-marie bouillant.

A ce moment, la réaction du milieu, encore alcaline au tournesol, indique que la réaction n'est pas terminée. On chasse cependant l'iodure d'éthyle ; on reprend par de l'eau, puis par de l'éther. Le produit brut obtenu est incolore lorsqu'il est en solution dans l'éther ; mais il brunit très fortement lorsqu'on chasse l'éther. Un essai de distillation indique une forte décomposition, une partie du produit semblant bouillir entre 70° et 80° sous 19 millimètres.

Méthylation de l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone par le sulfate de méthyle.

On dissout 24 grammes de sel de sodium dans l'eau ; on ajoute 24 grammes de sulfate neutre de méthyle et 15 grammes de soude à 50 % et on laisse ce mélange homogène, pendant une heure, en contact à température inférieure à 30°. Il se sépare une huile rose moins dense que le mélange aqueux. On reprend cette huile à l'éther et on évapore l'éther après l'avoir séchée sur du sulfate de sodium ; le liquide fonce d'une façon notable à ce moment, et on obtient 11 grammes de produit brut qu'on distille.

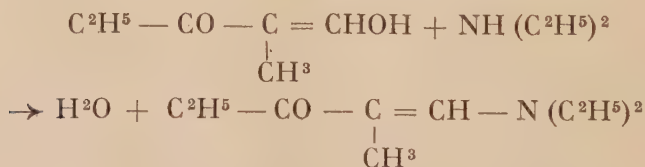
Il n'y a plus alors que très peu de dérivé hydroxyméthylénique libre et on obtient, après une tête de distillation assez importante, 4 gr. 6 de liquide bouillant à 88° sous 18 mm. A la fin de la distillation, la température monte à 92° sous 18 millimètres et, à ce moment, il se produit une forte décomposition de sorte qu'on ne peut pas mettre en évidence un produit à point d'ébullition plus élevé. Du reste, le corps bouillant à 88° sous 18 millimètres, qui est presque incolore au moment de sa distillation, brunit fortement au bout de plusieurs jours et il laisse déposer du dérivé hydroxyméthylénique libre.

Il semble donc que les éthers-oxydes dérivant des hydroxyméthylène-cétones soient des produits beaucoup plus difficiles à préparer et beaucoup moins stables que les éthers-sels correspondants.

DEUXIÈME PARTIE

Condensation des hydroxyméthylène-cétones avec les amines aliphatiques et hydrogénation catalytique de l' α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone.

On s'est rendu compte depuis longtemps que les hydroxyméthylène-cétones se combinent facilement avec les bases, avec élimination d'eau, donnant ainsi des amino-cétones non saturées. Si de nombreux auteurs signalent les produits de réaction des dérivés hydroxyméthyléniques avec les bases aromatiques, produits en général cristallisés, un seul, Bénary (1), a préparé des produits de condensation avec les bases aliphatiques. Il a admis que les hydroxyméthylène-cétones réagissaient normalement par leur groupe hydroxyméthylénique, et il a montré qu'on obtenait un produit de réaction identique, qu'on parte de l'hydroxyméthylène-cétone libre et de l'amine libre, ou du sel de sodium et du chlorhydrate d'amine ; la réaction s'écrit ainsi avec la diéthylamine et l'hydroxyméthylène-diéthylcétone :



conduisant à l' α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone. Il a employé l'ammoniaque, la méthylamine, la diméthylamine, la pipéridine qu'il a condensées avec les combinaisons hydroxy-

(1) Bénary : *Berichte*, t. 63, p. 1573.

méthyléniques de l'acétone, de la méthylpropyl-, de la méthylisopropylcétone et de la pinacoline.

Les produits qu'il a obtenus sont, en général, liquides, souvent colorés en jaune, et de point d'ébullition assez élevé (il indique ainsi, par exemple, comme point d'ébullition de l' α -(diméthyl-amino-méthylène)-acétone $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH} = \text{CH} - \text{N}(\text{CH}^3)^2$, la température de 135°-139° sous 23 millimètres.

Il a fait réagir avec le réactif de Grignard (1) les composés obtenus, dont il n'a pas établi la constitution, et il a vu que, contrairement à ce qu'il attendait, il n'y avait pas de réaction sur la fonction cétone, ni d'addition sur la double liaison ; il se forme des produits neutres résultant du remplacement du radical aminé par l'alcool du réactif de Grignard.

Nous avons préparé les produits de condensation des dérivés hydroxyméthyléniques de l'acétone et de la diéthylcétone, avec la diéthylamine et nous avons étudié les propriétés physiques et chimiques des bases obtenues. Nous avons établi qu'elles sont homogènes et qu'elles ont, malgré un point d'ébullition très élevé, un poids moléculaire identique à celui qu'on peut calculer ; elles ont une forte densité, un indice de réfraction élevé ; leur réfraction moléculaire est très supérieure à celle qu'on calcule théoriquement d'après les constantes données par Brül ou Eisenlohr, ce que nous n'avons pu expliquer.

Nous avons mis en évidence la fonction cétone par la combinaison avec la semi-carbazide ; nous n'avons pu, par contre, obtenir aucun dérivé de la fonction amine, ce produit n'étant pas assez stable et se décomposant en donnant seulement un dérivé de la diéthylamine.

L'étude chimique nous a montré, en effet, que ces composés sont très instables vis-à-vis des acides minéraux qui les dédoublent en dérivé hydroxyméthylénique et sel d'amine, et qu'on ne peut, pour cette raison, les transformer ni en chloraurate, ni en chloroplatinate.

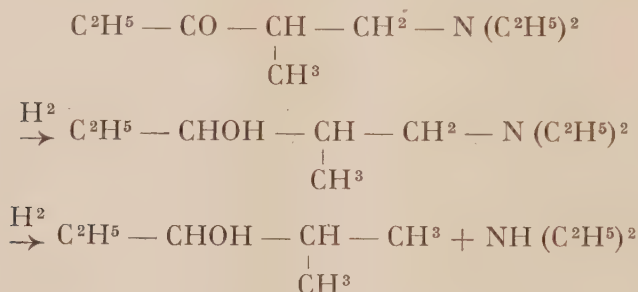
En vue d'établir la constitution de ces produits, nous les avons soumis à l'action de l'hydrogène en présence du catalyseur d'Adams, et nous avons vu que le produit d'hydrogénation n'est pas homogène : il est formé pour un quart de l'aminocétone satu-

(1) Bénary : *Berichte*, t. 64, p. 2543.

rée et pour trois quarts de l'amino-alcool, corps qui ont été identifiés avec des produits synthétiques.

Cette étude nous a permis de constater le fait surprenant que le catalyseur d'Adams qui réduit les trois quarts de l'aminocétone éthylénique en amino-alcool saturé est incapable de transformer en alcool la fonction cétone de l'amino-cétone saturée synthétique.

Cette réduction a été réalisée en employant le nickel Raney modifié par Délépine et Horeau (1) ; le catalyseur est assez actif pour transformer la fonction cétone en fonction alcool, mais son action ne se borne pas là : une nouvelle molécule d'hydrogène coupe l'alcool formé suivant la réaction :



(1) Délépine et Horeau : C. R., t. 201, p. 1301.

CHAPITRE I

CONDENSATION DES DÉRIVÉS HYDROXYMÉTHYLÉNIQUES AVEC LA DIÉTHYLAMINE

§ 1. — α -(diéthylaminométhylène)-acétone.

On prépare une solution aqueuse de sel de sodium brut de l'hydroxyméthylène-acétone ; on la refroidit extérieurement, et on y ajoute la quantité théorique de chlorhydrate de diéthylamine en solution dans l'eau, en prenant soin qu'il n'y ait pas d'élévation de température. On laisse en contact pendant une heure, puis on reprend par de l'éther. La solution étherée, séchée sur du carbonate de potassium est distillée sous pression réduite.

A partir de 30 grammes de sel de sodium, de 23 grammes de diéthylamine et de la quantité correspondante d'acide chlorhydrique on obtient, après distillation, un liquide assez visqueux, bouillant à point fixe à 136° sous 15 millimètres. Ce produit, qui pèse 20 grammes, est donc obtenu avec un rendement de 44 % ; il est fortement coloré en jaune après une distillation et il faut plusieurs rectifications successives pour l'obtenir presque incolore.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,2057	Poids de H^2O : 0,1988
Poids de CO^2 : 0,5102	Trouvé C % : 67,83 ; H % : 10,17
Calculé pour $C^{12}H^{15}ON$; C % : 68,08 ; H % : 10,6.	

Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,2017	Pression lue : 748 mm. à 17°
Volume d'azote : 18 cc. 4 à 19°	Trouvé N % : 10,30
Calculé pour $C^8H^{15}ON$; N % : 9,95	

ce qui correspond à $CH^3 - CO - CH = CH - N (C^2H^5)^2$.

Le point d'ébullition, 136° sous 15 millimètres, étant très notablement supérieur au point d'ébullition signalé pour le composé saturé correspondant, nous nous sommes demandés si la molécule de ce corps n'était pas double. Pour avoir une idée de l'ordre de grandeur de celle-ci, nous avons cherché l'abaissement cryoscopique d'une solution de cette base dans du benzène déthiophéné.

Cryoscopie dans le benzène.

Poids du corps : 0,2625	soit M le poids moléculaire :
Poids du benzène : 21 gr. 96	$M = \frac{100 \times 50 \times 2625}{0,41 \times 25 \times 8748} = 133$
Abaissement du point de fusion : 0°41	

Poids moléculaire calculé pour $C^8H^{15}ON$: 141.

On voit donc qu'aux erreurs d'expérience près, le poids moléculaire correspond à une molécule simple.

**Action de l'acide sulfurique
étendu sur l' α -(diéthylamino-méthylène)-acétone.**

Lorsqu'on met en contact, à froid, 2 grammes de dérivé aminé, avec 4 centimètres cubes d'acide sulfurique au quart, on observe que le mélange reste hétérogène. Au bout de deux jours on l'épuise à l'éther et on constate que la partie insoluble dans l'acide chlorhydrique est formée de triacétylbenzène, ce qui montre que l' α -(diéthylaminométhylène)-acétone a été hydrolysé ; l'acide sulfurique transforme le produit en sulfate de diéthylamine et hydroxyméthylène-acétone qui se condense en triacétyl-benzène.

§ 2. — α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone.

La condensation du sel de sodium de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone avec le chlorhydrate de diéthylamine se fait très lentement à froid et il est plus avantageux d'opérer avec le dérivé hydroxyméthylénique lui-même et la diéthylamine, d'autant plus qu'ici ce dérivé est d'un accès facile.

Nous avons opéré de la façon suivante : on fait tomber, par petites fractions, dans 11 gr. 4 d'hydroxyméthylène-diéthylcé-

tone cristallisée en solution dans de l'éther refroidi aux environs de 0°, la quantité théorique plus 10 % de diéthylamine. On continue à refroidir pendant le temps que dure l'opération, de façon que la réaction, qui est fortement exothermique, n'élève pas sensiblement la température du milieu.

Lorsqu'on a versé toute la diéthylamine, le milieu réactionnel est encore homogène, jaune pâle, et ce n'est que lorsqu'on laisse le mélange revenir à la température ambiante qu'on voit le milieu se troubler, et apparaître une couche aqueuse.

On reprend à l'éther, on sèche la solution étherée sur du carbonate de potassium, on chasse l'éther et on distille le résidu sous pression réduite. On recueille d'abord quelques gouttes d'un produit de tête, puis 15,3 gr. de liquide peu fluide, coloré en jaune, bouillant à 145° sous 13 millimètres. Le rendement de cette opération est donc de 89 %. Comme pour le terme précédent, il faut lui faire subir un grand nombre de rectifications pour l'obtenir presque incolore.

Analyse (DUMAS).

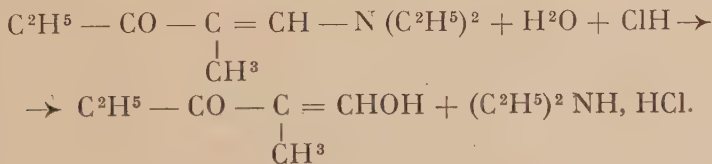
Poids de substance : 0,2509 Pression lue : 760 mm. à 18°
 Volume d'azote : 18,55 cc. à 20° Trouvé N % : 8,35
 Calculé pour C¹⁰H¹⁹ON ; N % : 8,28.

Les nombres obtenus correspondent bien à la base éthylénique de formule : C²H⁵ — CO — C = CH — N (C²H⁵)².



**Traitement de l' α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone
 par l'acide chlorhydrique.**

L'acide chlorhydrique au tiers hydrolyse immédiatement l' α -(diéthylaminométhylène) diéthylcétone. L'hydroxyméthylène-cétone est régénérée et il se forme du chlorhydrate de diéthylamine; le dédoublement est quantitatif et a lieu suivant la réaction :



En effet, si l'on mélange l'amino-cétone avec de l'acide chlorhydrique au tiers, on obtient d'abord un liquide opalescent, à la surface duquel se séparent des gouttes huileuses en quantité croissante avec le temps. Après trois jours de contact, on extrait à l'éther cette partie insoluble et on constate qu'elle est formée entièrement d'hydroxyméthylène-diéthylcétone, bouillant entre 75° et 85° sous 50 millimètres, fondant à 40°, qui a été identifié avec l'hydroxyméthylène-diéthylcétone initiale. On en obtient 1 gr. 1 à partir de 2 grammes de base éthylénique.

La solution aqueuse chlorhydrique est évaporée à sec jusqu'à poids constant, et, sur le résidu brut, on fait un dosage de chlore par la méthode de Charpentier-Volhardt.

Dosage de chlore.

Poids de substance : 0,1325

Trouvé Cl % : 33,42

NO³ Ag, $\frac{N}{10}$: 12,1 cc.

Calculé pour (C²H⁵)² NH, HCl ;
Cl % : 33,39.

Dérivés de l'α-(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone.

1° Dérivés cétoniques.

SEMI-CARBAZONE.

La présence du carbonyle de l'amino-cétone a été mise en évidence par la formation d'une semi-carbazone.

On met 5 grammes de base éthylénique dans une solution aqueuse de 8 grammes de chlorhydrate de semi-carbazide et de la quantité correspondante de carbonate de potassium. On laisse en contact, pendant huit jours, ce mélange qui est hétérogène ; au bout de ce temps, l'huile qui surnageait a disparu et il s'est formé de très belles aiguilles incolores fondant à 143°.

Ces cristaux sont très solubles à chaud dans l'alcool, assez solubles dans le benzène ; après une cristallisation dans ce solvant ils fondent encore alors à 143°.

Le rendement en semi-carbazone ne dépasse pas 13 %. En milieu homogène, on n'a pu obtenir de semi-carbazone, le liquide brunit et prend une odeur pyridique très prononcée.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,0924	Pression lue : 758 mm. à 27°
Volume d'azote : 20,75 cc.	Trouvé N % : 24,76
Calculé pour $C^{11}H^{22}ON^4$; N % : 24,78.	

2° Dérivés de la fonction amine.

a) PICRATE.

On réunit, en solution alcoolique, 1 gramme de base éthylénique à la quantité équimoléculaire, soit 1,4 gr. d'acide picrique ; aucun précipité n'apparaît, même après deux jours de contact ; on laisse alors évaporer l'alcool dans un cristalliseur. Lorsque l'alcool est complètement évaporé, on ajoute de l'éther et on essore. On obtient ainsi des cristaux jaunes, pesant 1,7 gr. et fondant à 74° ; ils sont très solubles dans l'alcool, assez solubles dans l'eau, peu solubles surtout à froid dans le benzène ; on les fait cristalliser dans ce dernier solvant et on obtient un produit bien cristallisé fondant à 74°5.

Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,1637	Pression lue : 761 mm. à 23°
Volume d'azote : 27,2 cc. à 25°	Trouvé N % : 18,75
Calculé pour $C^{15}N^2O^8N^4$;	Calculé pour le picrate de diéthylamine : $C^{10}H^{14}O^7N^4$; N % : 18,54.
N % : 14,58	

Le picrate obtenu contient le même pourcentage d'azote que le picrate de diéthylamine ; il fond, du reste, au même point que celui-ci, et leur mélange fond de même, ce qui permet d'affirmer leur identité. L'acide picrique a donc hydrolysé l'aminocétone.

b) CHLOROAUATE.

On ne peut isoler de chloroaurate ; en milieu chlorhydrique il y a réduction du chlorure d'or par l'aminocétone éthylénique, et précipitation d'or métallique.

c) CHLOROPLATINATE.

Nous avons cherché à préparer le chloroplatinate de l'aminocétone en milieu complètement anhydre, dans l'espoir d'éviter toute hydrolyse. On commence par transformer 0,8 gr. de base en chlorhydrate, en faisant barboter de l'acide chlorhydrique sec dans une solution de base dans l'éther anhydre ; le chlorhydrate précipite sous forme d'une huile, qu'on décante, qu'on lave avec un peu d'éther anhydre et qu'on dissout dans l'alcool absolu.

On ajoute alors une solution alcoolique de 1 gramme de chlorure de platine et on observe instantanément la séparation d'une huile qu'on peut faire cristalliser en ajoutant un cristal d'un chloroplatinate quelconque. La poudre cristalline fond à 175°. Après une cristallisation dans l'eau et l'alcool, elle fournit de beaux cristaux rouges fondant à 178°. L'analyse montre que, malgré les précautions prises, on isole uniquement du chloroplatinate de diéthylamine.

Dosage de platine.

Poids de substance sèche : 0,2381 Trouvé Pt % : 34,4.

Poids de Pt : 0,0721

Calculé pour $\text{PtCl}_4 \cdot 2 (\text{C}^{10}\text{H}^{19}\text{ON}, \text{HCl})$; Pt % : 26,14

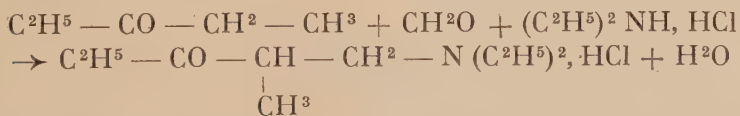
Calculé pour le chloroplatinate de diéthylamine $\text{PtCl}_4 \cdot 2 (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH} \cdot \text{HCl}$
 Pt % : 34,7.

CHAPITRE II

HYDROGÉNATION CATALYTIQUE DE L' α -(DIÉTHYLAMINOMÉTHYLÈNE)-DIÉTHYLCÉTONE ET IDENTIFICATION DES PRODUITS AUXQUELS ELLE CONDUIT

Nous avons déjà signalé le point d'ébullition anormalement élevé que possède le produit de condensation de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone avec la diéthylamine. Ce corps, que l'on suppose être le diéthylamino-1-méthyl-2-pentène-1-one-3, bout à 145° sous 13 millimètres, alors que la cétone saturée correspondante, c'est-à-dire la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3, préparée par nous suivant la méthode de Mannich, bout à 85° sous 15 millimètres. On sait, en effet, que généralement la présence d'une double liaison augmente de quelques degrés seulement le point d'ébullition.

La constitution de l'amino-cétone saturée est bien établie ; on l'obtient, par la méthode de Mannich, en condensant le formol avec le chlorhydrate de diéthylamine et la diéthylcétone, suivant la réaction :



Nous avons essayé de réduire catalytiquement la base éthylique pour voir si l'hydrogénation abaisserait de près de 60° le point d'ébullition et conduirait à la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3. Pour faire cette hydrogénation catalytique, nous avons suivi la méthode d'Adams (1) qui utilise l'oxyde de platine.

(1) Adams : *Organic Synthèses*, t. VIII, p. 10.

Nous avons préparé ce catalyseur suivant la technique indiquée dans *Synthèses organiques* (1).

Les réductions ont été effectuées dans l'alcool avec un poids de catalyseur qui est environ le 1/50 du poids de substance à réduire.

Ce catalyseur peut servir à un grand nombre d'opérations ; il suffit, pour qu'il garde son activité, de le laver soigneusement avec de l'alcool, puis avec de l'éther, et, finalement, avec de l'éther exempt d'alcool ; on le fait ensuite sécher à l'air.

§ 1. — **Hydrogénation** **de l' α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone.**

6 grammes d' α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone, en solution dans l'alcool absolu absorbent à froid, sous l'influence du catalyseur d'Adams, 650 centimètres cubes d'hydrogène en trois heures, alors que, théoriquement, la réduction de la double liaison en demanderait 790 ; l'absorption se ralentit beaucoup, et reprend légèrement, si on élève la température vers 50° ; on absorbe ainsi 120 centimètres cubes en une heure.

On sépare par décantation le produit liquide ; on lave le catalyseur à l'alcool ; on filtre les solutions alcooliques, et on chasse l'alcool au bain-marie dans le vide. On distille le résidu et on obtient une fraction pesant 3 grammes environ, incolore, bouillant entre 95° et 105° sous 13 millimètres, puis la température monte graduellement jusqu'à 145°, se fixe à ce point et on recueille alors 1 gramme de liquide coloré en jaune d'or. Une rectification montre que le produit d'hydrogénation est un liquide incolore, beaucoup plus fluide que le produit initial et dont le point d'ébullition est 95°-96°/15. La présence d'une queue de distillation, bouillant au même point que le produit initial, montre que l'hydrogénation est loin d'être complète bien qu'on ait absorbé la quantité théorique d'hydrogène.

D'autre part, si on remet à hydrogéner le produit initial récupéré de l'hydrogénation, il absorbe encore de l'hydrogène et fournit le même corps bouillant à 95°/15, tandis que la fraction bouillant sous cette pression à 96°, remise à hydrogéner dans les mêmes conditions, n'absorbe plus rien.

(1) Traduction française. Masson, 1935, p. 420.

Il faut remarquer, du reste, que la vitesse d'hydrogénation est très variable suivant le degré de pureté de l'aminocétone éthylénique ; les nombres que nous venons de donner s'entendent pour un catalyseur actif et pour une base distillée au moins trois fois et presque incolore. En effet, si on se sert d'un catalyseur d'activité moyenne, ou d'une aminocétone distillée une seule fois (elle bout alors à point fixe, mais reste nettement colorée en jaune) l'hydrogénation est considérablement plus lente et s'arrête alors qu'on n'a absorbé qu'une petite partie du volume théorique d'hydrogène.

Traitement du produit brut d'hydrogénation par HCl étendu.

On peut séparer chimiquement la partie hydrogénée de la base éthylénique qui a échappé à l'hydrogénation ; nous avons vu, en effet, précédemment que cette dernière est décomposée, par l'acide chlorhydrique dilué, en chlorhydrate de diéthylamine et dérivé hydroxyméthylénique.

On opère alors de la façon suivante : le produit liquide hydrogéné, qui reste après évaporation de l'alcool au bain-marie dans le vide, est agité pendant quelques minutes avec de l'acide chlorhydrique au tiers ; on extrait à l'éther le dérivé hydroxyméthylénique qui s'est formé.

La solution aqueuse, alcalinisée par du carbonate de potassium, est extraite à l'éther ; on chasse l'éther et on obtient ainsi un produit distillant très bien à 96°/15.

Dans les conditions les meilleures, on n'obtient pas plus de 60 à 65 % de base réduite.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2357 Pression lue : 760 mm. à 18°

Volume d'azote : 17,05 cc. à 20 Trouvé N % : 8,19

Calculé pour : $\text{C}^2\text{H}^5 - \text{CO} - \underset{\text{CH}^3}{\text{CH}} - \text{CH}^2 - \text{N} (\text{C}^2\text{H}^5)^2$; N % : 8,19

Calculé pour : $\text{C}^2\text{H}^5 - \underset{\text{CH}^3}{\text{CHOH}} - \text{CH} - \text{CH}^2 - \text{N} (\text{C}^2\text{H}^5)^2$; N % : 8,09

Le pourcentage d'azote de chacun de ces deux produits aminés est très voisin du pourcentage trouvé ; nous verrons plus loin que le produit obtenu est un mélange d'aminocétone et d'aminoolcool.

ESSAI DE SEMI-CARBAZONE.

Même par contact prolongé, en milieu homogène avec de la semi-carbazide, cette fraction ne nous a pas donné de semi-carbazone.

PICRATE.

Si on mélange 23 gr. 5 d'acide picrique, en solution concentrée dans l'alcool, avec une solution alcoolique de 18 grammes de la base précédente, il apparaît au bout d'un certain temps (1 h. 30 environ) un précipité qu'on laisse se former pendant 12 heures. On obtient ainsi de belles paillettes jaunes fondant à 113°5 et pesant seulement 9 grammes.

Ce picrate est très soluble dans l'alcool et le benzène. Après une cristallisation dans le benzène, le point de fusion instantané, par projection sur le bain de mercure, est de 114°5.

Dans les eaux mères, on ne retrouve pas de picrate cristallisé ; quand l'évaporation du solvant est terminée, il reste un liquide extrêmement visqueux, de couleur jaune foncé, qu'on ne peut pas faire cristalliser.

Le rendement de cette opération en picrate cristallisé est donc de 25 % au maximum.

Ce picrate a été identifié avec le picrate de la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3, obtenue par synthèse directe au moyen de la méthode de Mannich ; mais, lorsqu'on part de la base synthétique, le rendement en picrate est de 98 % ; ceci montre que l'hydrogénation catalytique conduit à un mélange de deux bases, composé pour 25 % de diéthylémino-1-méthyl-2-pentanone-3, et pour 75 % d'une autre base donnant un picrate huileux.

On a régénéré la base à partir du picrate fondant à 114°5, et par ailleurs la base donnant un picrate huileux.

Régénération de la base donnant un picrate fondant à 114°5.

On traite 8,8 gr. de ce picrate par de la lessive de soude à 25 % : La base est rapidement libérée, et on l'entraîne à la vapeur d'eau ; l'entraînement est très rapide et complet avec environ 50 centimètres cubes d'eau.

On extrait à l'éther le produit d'entraînement, on le sèche sur du carbonate de potassium, et on chasse l'éther. On obtient ainsi un liquide presque incolore pesant 4 grammes qui bout très bien à 87° sous 15 millimètres, température très voisine du point d'ébullition de la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3, obtenue synthétiquement, et nettement inférieure au point d'ébullition de la base hydrogénée brute. Ce produit, complètement incolore, a une odeur basique nette.

CRÉSYLATE.

Ce dérivé est obtenu à partir de la base hydrogénée brute avec un rendement analogue à celui du picrate ; il fond à 98°, et est identique au crésylate qu'on prépare à partir de la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3 synthétique.

CHLORO-AURATE.

1 gramme de chlorure d'or à 50 % d'or est dissous dans l'acide chlorhydrique au tiers et on y ajoute une solution chlorhydrique de la base d'hydrogénation ; il se forme immédiatement une louche, puis un précipité de cristaux qui pèsent 1,3 gr. et fondent à 78-80°.

Ce chloro-aurate est très soluble dans l'alcool et l'acétate d'éthyle. Après une cristallisation dans l'alcool, il fond à 93° ; il est alors sous forme de très beaux cristaux.

Nous l'avons identifié avec le chloro-aurate préparé à partir de la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3, préparée synthétiquement.

Dosage d'or.

Poids de substance : 0,1658
Poids d'or : 0,06222

Trouvé Au % : 38,3
Calculé pour Au Cl^3 , $\text{C}^{10} \text{H}^{21}\text{ON}$,
 HCL ; Au % : 38,5.

§ 2. — Régénération et identification de la base donnant un picrate huileux.

Régénération de la base.

L'action de l'acide picrique sur la base d'hydrogénation conduit pour 75 % à un picrate non cristallisé qu'on sépare par évaporation des eaux mères alcooliques, après essorage du picrate fondant à 114°.

Ce picrate huileux est traité par une lessive de soude à 25 %. A froid il apparaît immédiatement un liquide mobile qu'on entraîne facilement à la vapeur d'eau. On extrait à l'éther le produit d'entraînement, on le sèche sur du carbonate de potassium ; on chasse l'éther et on obtient, à partir de 18 grammes de base hydrogénée, un résidu liquide incolore qui pèse 14 grammes.

Distillation. — La distillation de ce produit ne commence pas avant 95° sous 18 millimètres. La température monte très rapidement de 95° à 101°, se stabilise à ce point, et on recueille 12,5 gr. bouillant entre 101° et 102°5 ; il ne reste plus à ce moment dans le ballon qu'un gramme environ de produit bouillant entre 102°5 et 105°.

La fraction 101°-102°5,18 est absolument incolore, mobile ; elle a une odeur très faible, ce qui la différencie assez nettement de l'amino-cétone saturée qui, elle, a une odeur basique caractéristique. Son point d'ébullition est d'ailleurs légèrement plus élevé que celui du mélange obtenu par hydrogénation et nettement plus élevé que celui de l'amino-cétone que nous avons déjà retirée de ce mélange.

Nous avons supposé que cette base pouvait résulter de la réduction de la double liaison et de la fonction cétone par l'hydrogène, sous l'influence du platine.

Nous avons donc cherché à vérifier cette hypothèse, soit par l'analyse soit par l'identification des dérivés solides qu'elle donne.

Analyse. — Puisque ce produit basique vient d'une hydrogénation plus ou moins poussée de l' α -(anilino-méthylène)-diéthylcétone, c'est sur le pourcentage d'hydrogène qu'on doit trouver la plus grande différence analytique avec le produit initial et la

cétone saturée qui en dérive par hydrogénation et que nous avons déjà identifiée.

Combustion.

Poids de substance : 0,1915	Poids de H^2O : 0,226
Poids de CO^2 : 0,480	Trouvé C % : 68,73 — H % : 13,4
Calculé pour l'amino-cétone $C^{10}H^{21}$	Calculé pour l'amino-alcool $C^{10}H^{23}$
ON ; C % 70,4 ; H % 12,27	ON ; C % 69,3 ; H % 13,29.

L'analyse indique donc que la base obtenue se rapproche bien comme composition de l'amino-alcool.

1° Mise en évidence de la fonction alcool.

1. PHÉNYLURÉTHANE.

Nous avons tout d'abord cherché à mettre en évidence la présence d'un hydroxyle par l'action de l'isocyanate de phényle. On mélange 0,5 gr. de base en solution dans l'éther anhydre avec la quantité théorique plus 20 % d'isocyanate de phényle. On laisse en contact pendant dix jours, pendant lesquels apparaissent uniquement des cristaux de diphénylurée. On introduit un peu d'eau pour détruire l'excès d'isocyanate de phényle, puis on sépare la couche étherée qu'on sèche sur du sulfate de sodium, et on fait évaporer l'éther ; il reste alors une huile épaisse presque incolore qui ne cristallise pas et sur laquelle on fait un dosage d'azote.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1893	Pression lue : 771 mm. à 20°
Volume d'azote : 15,5 cc. à 19°	Trouvé N % : 9,53
Calculé pour $C^{15}H^{23}O^2N^2$; N % : 9,14.	

Bien que le pourcentage d'azote trouvé soit trop fort, le fait que le dosage a été fait sur un produit brut, non cristallisé, dans lequel peut rester des traces de diphénylurée, nous fait penser qu'on se trouve néanmoins en présence de la phényluréthane de l'amino-alcool.

2. NAPHTYLURÉTHANE.

La phényluréthane n'étant pas cristallisée, nous avons cherché à faire la naphtyluréthane.

Le mélange de 1 gramme d'isocyanate de naphtyle avec 1 gramme de la base que nous étudions, en solution dans l'éther anhydre, produit un léger échauffement. Après 24 heures de contact, on voit apparaître un léger précipité de dinaphtylurée qu'on filtre ; on laisse évaporer complètement la solution étherée et on obtient un résidu solide blanc, onctueux au toucher, fondant à 80°. Ce produit est extrêmement soluble dans l'éther, l'alcool, assez soluble dans l'éther de pétrole. On le fait cristalliser dans ce dernier solvant, et on obtient alors un solide blanc, cristallisé en petites paillettes fondant à 83° par chauffage lent et à 85°, instantanément, par projection sur le bain de mercure.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,247	Pression lue : 759 mm. à 20°
Volume d'azote : 17,45 cc. à 19°	Trouvé N % : 8,05
Calculé pour $C^{21}H^{30}O^2N^2$; N % : 8,17.	

Nous avons identifié cette naphtyluréthane avec le même dérivé de l'amino-alcool (obtenu par réduction de la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3 synthétique) par le point de fusion du mélange de ces deux corps.

Nous pouvons donc conclure que l'hydrogénation catalytique de l' α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone conduit d'une part à la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3 dont le picrate fond à 114° et, d'autre part, au diéthylamino-1-méthyl-2-pentanol-3 venant de la réduction du carbonyl de cette amino-cétone.

3. DÉRIVÉ ACÉTYLÉ.

On mélange dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, 3 grammes de base et un excès d'anhydride acétique (10 gr.), ce qui produit un léger échauffement. On chauffe à reflux pendant trois heures à feu nu, puis on chasse au bain-marie l'excès d'anhydride acétique. Le résidu est repris à l'éther, et neutralisé

au moyen d'une solution saturée de bicarbonate de sodium.

On sèche sur du sulfate de sodium, on chasse l'éther et on distille le résidu sous pression réduite. On obtient alors un liquide incolore, bouillant à 110° sous 19 millimètres, ayant une très légère odeur basique.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2691 Pression lue : 772 mm. à 21°

Volume d'azote : 15,3 cc. à 16°5 Trouvé N % : 6,68

Calculé pour $C^{12}H^{25}O^2 N$; N % : 6,54.

4. DÉRIVÉ BENZOYLÉ.

On ajoute 1 gramme de base en solution dans l'éther anhydre, 1 gramme de chlorure de benzoyle en solution dans le même solvant. Il se produit un assez fort échauffement, le milieu devenant opalescent, puis on remarque la précipitation d'une huile qui doit être le chlorhydrate du benzoate attendu. On décante l'éther. L'huile reprise par un peu d'alcool et abandonnée dans un dessiccateur ne cristallise pas ; aussi répète-t-on le même essai avec du chlorure de paranitro-benzoyle.

5. DÉRIVÉ PARANITRO-BENZOYLÉ.

a) *Chlorhydrate*. — Comme dans le cas précédent, on mélange deux solutions dans l'éther anhydre, l'une de 0 gr. 5 de base, l'autre de 0 gr. 6 de chlorure de paranitro-benzoyle. Il y a rapidement un fort échauffement et précipitation presque instantanée d'une huile qui cristallise rapidement. Au bout de 12 heures, on essore et on obtient un solide blanc pulvérulent, fondant assez mal à 85°.

Ce corps est très soluble dans l'acétate d'éthyle ; après deux cristallisations dans un mélange d'acétone et d'acétate d'éthyle, il fond à 122° par chauffage lent, et vers 130° par projection. Sur ce corps, on fait un dosage de chlore par la méthode de Charpentier-Volhardt.

Dosage de chlore.

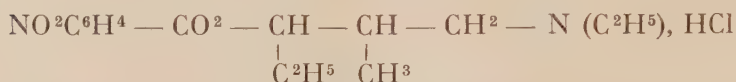
Poids de substance : 0,143

Poids moléculaire trouvé : 362

Volume de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$: 3,96 cc.

Poids moléculaire calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{26}\text{O}^4\text{N}^2$: 358.

Le dosage de chlore correspond donc bien à :



NOTA : Ce chlorhydrate subit une transformation sous l'action du temps et de la température ; nous avons vu que son point de fusion est de 122° ; si on continue à le chauffer à cette température, ou à une température supérieure, il se resolidifie et ne fond plus qu'à 153°. D'autre part, un produit préparé depuis un certain temps ne fond plus à 122° mais à 153°. Il se produit donc sous ces deux influences (temps et température) une transformation que nous n'avons pu expliquer.

b) *Dérivé libre.* — Nous avons cherché à obtenir libre le paranitro-benzoate, en dissolvant dans l'eau 0 gr. 5 de chlorhydrate et en y ajoutant 5 grammes d'une solution à 10 % de bicarbonate de sodium. Il se sépare instantanément un liquide huileux, presque incolore qui, repris à l'éther, ne cristallise pas. Nous n'avons donc pu obtenir le paranitro-benzoate à l'état cristallisé.

2° Dérivés de la fonction amine.

De nombreux essais de préparation d'un picrate, d'un crésylate, d'un oxalate, d'un bromocadmate, d'un perchlorate ne nous ont conduit à aucun dérivé cristallisé.

CHLORO-AURATE.

Le chloroaurate se prépare dans l'acide chlorhydrique au tiers ; il précipite sous forme d'une huile qui se prend en masse par l'introduction d'un germe cristallin.

On obtient, par essorage, un solide mal cristallisé, fondant à 56° au bain d'acide sulfurique.

Ce chloro-aurate est extrêmement soluble dans l'alcool, l'acétone. Dans l'éther ordinaire, ou l'éther de pétrole, il devient huileux à froid, et il nous a été impossible de le faire recristalliser.

Nous avons dosé l'or que contient ce produit, après un séjour de deux heures dans l'étuve à 100°.

Dosage d'or.

Poids de substance : 0,2705

Trouvé Au % : 38,2

Poids d'or : 0,1031

Calculé pour AuCl^3 , $\text{C}^{10}\text{H}^{23}\text{ON}$,
HCl ; Au % : 38,4.

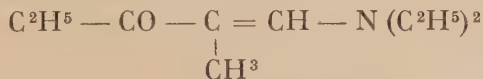
L'analyse montre donc que ce produit brut fondant à 56° est le chloroaurate de l'amino-alcool :



**§ 3. — Comparaison des constantes physiques
de la base éthylénique et des bases saturées
(cétonique et alcoolique)
obtenues par hydrogénation et synthèse.**

La considération des points d'ébullition des différents produits basiques que nous avons étudiés et des points de fusion de leurs dérivés, de leurs picrates, en particulier, nous a permis d'arriver aux conclusions suivantes :

1° Lorsqu'on hydrogène catalytiquement la base éthylénique à laquelle on pensait devoir attribuer la formule :

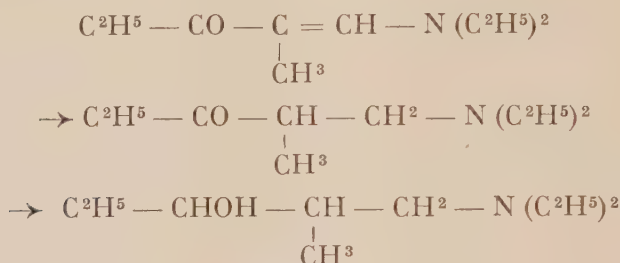


on obtient un produit dont le point d'ébullition, au lieu d'être voisin, est abaissé de plus de 50°.

2° Le produit d'hydrogénation n'est pas homogène ; on obtient environ 25 % de diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3, correspondant à l'hydrogénation de la double liaison de la base éthylénique précédente, et 75 % d'une deuxième base qui paraît homo-

gène et qui résulterait de la réduction de la fonction cétone en fonction alcool, ceci expliquerait le fait qu'après avoir absorbé la quantité théorique d'hydrogène, on retrouve une notable quantité d'amino-cétone éthylénique qui a échappé à l'hydrogénation.

On aurait donc dans l'hydrogénation le cycle des transformations suivantes :



Cette hypothèse très simple s'est trouvée vérifiée par l'expérience lorsque nous avons pu réaliser l'hydrogénation du carbonyle appartenant à la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3, amino-cétone préparée d'après la réaction de Mannich et correspondant au premier stade d'hydrogénation de la base éthylénique.

Il restait néanmoins à expliquer pourquoi, en hydrogénant cette amino-cétone éthylénique, on obtient un produit brut (formé de 75 % d'amino-alcool et de 25 % d'amino-cétone) dont le point d'ébullition est inférieur de 50° à celui du produit éthylénique. En vue de trouver une explication à cette anomalie, nous nous sommes livrés à une étude des propriétés physiques, densité, indice de réfraction et réfraction moléculaire, des produits aminés que nous avons entre les mains. Cette étude ne nous a d'ailleurs apporté aucun renseignement supplémentaire, mais elle a confirmé les propriétés anormales de la base éthylénique. En effet, nous verrons plus loin que, outre son point d'ébullition anormalement élevé, cette base possède une densité et un indice de réfraction assez forts ; de plus, il y a une différence considérable entre la réfraction moléculaire que nous avons trouvée et celle qu'elle devrait avoir théoriquement, ce dont nous n'avons pu trouver l'explication.

L'étude physique a porté sur les produits suivants :

1° Base éthylénique avant hydrogénation.

2° Base éthylénique récupérée de l'hydrogénation, afin de voir si le produit qu'on soumet à l'hydrogénation catalytique est homogène.

3° Partie de la base hydrogénée correspondant au picrate solide (f : 114°), régénérée de ce picrate.

4° Partie de la base hydrogénée ne donnant pas de picrate solide, régénérée du picrate huileux.

5° Diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3, obtenue par la méthode de Mannich.

I. — Mesures de densité.

Toutes les mesures de densité ont été faites au moyen du pycnomètre, à la température de 25° absolument constante, obtenue au moyen d'une circulation d'eau munie d'un régulateur à gaz.

On en a déduit, par le calcul, la densité du corps à 25° par rapport à l'eau à 4°.

1° Base éthylénique pure avant hydrogénation.

Poids du pycnomètre vide.....	25-7, 607 gr.
Poids du pycnomètre rempli d'eau distillée à 25°.	25-4,7684 gr.
Poids du pycnomètre de base à 25°.....	25-4, 965 gr.

ce qui donne :

Poids apparent du liquide : 2,642 gr., corrigé : 2,6454 gr.	
— de l'eau : 2,8386 gr., — 2,8420 gr.	

La correction faite vient de la poussée de l'air ; elle est de 3 mgr. 4. La densité de l'eau à 25° étant 0,99707 on en déduit :

$$D_{25}^{25} = \frac{2,6454}{2,842} = 0,9307 ; \quad D_{25}^4 = 0,9307 \times 0,99707 = 0,9281$$

2° Base éthylénique récupérée de l'hydrogénation.

Poids apparent de la base	2,6437 gr.
— corrigé —	2,6471 gr.

$$D_{25}^{25} = 0,9314 ; \quad D_{25}^4 = 0,9286$$

3° *Partie de la base hydrogénée ne donnant pas de picrate solide.*

Poids apparent de la base	2,4273 gr.
— corrigé —	2,4307 gr.

$$D_{25}^{25} = \frac{2,4307}{2,842} = 0,8555 ; \quad D_{25}^4 = 0,8528$$

4° *Partie de la base hydrogénée donnant un picrate solide.*

Poids apparent de la base	2,2404 gr.
— corrigé —	2,2438 gr.

$$D_{25}^{25} = \frac{2,2438}{2,842} = 0,8529 ; \quad D_{25}^4 = 0,8504$$

5° *Base de synthèse (Mannich).*

Poids apparent de la base	2,4206 gr.
— corrigé —	2,424 gr.

$$D_{25}^{25} = \frac{2,424}{2,842} = 0,8529 ; \quad D_{25}^4 = 0,8504$$

II. — Indices de réfraction.

La mesure des indices de réfraction a été faite au moyen du réfractomètre de Pulfrich. Pour mesurer les angles de déviation, nous nous sommes servis principalement de trois raies : les raies jaune et rouge de l'hydrogène et la raie D du sodium. Ces mesures ont été faites comme les mesures de densité à la température de 25°. Nous avons fait subir à l'indice trouvé une correction de température suivant la formule indiquée par Pulfrich : soit n l'indice vrai, n' l'indice trouvé, et X la correction de température.

$$n = n' + X \quad \text{avec } X = \frac{N_{20}}{n} \times a (t-20),$$

N_{20} étant l'indice du prisme à 20°, a une constante de l'appareil et t la température à laquelle on fait la mesure ; cette correction ne porte que sur la cinquième décimale.

1° *Base éthylénique avant hydrogénation.*

Avec le prisme II *b*, on obtient un spectre brillant, très resserré. Ce spectre finit au vert, et on ne peut voir ni le bleu, ni le violet. On fait les mesures suivantes :

Raie rouge de l'hydrogène	56° 57°
Raie jaune de l'hydrogène	57° 13°
Raie jaune du sodium	57° 20°
Fin du spectre	57° 22°

ce qui donne :

$$n' = 1,531635 ; \quad X = 4,45 \times 10^{-5}$$

d'où :

$$n = 1,53168$$

2° *Base éthylénique récupérée de l'hydrogénation.*

Comme le précédent, le spectre est brillant, mais resserré et finit par le vert. On se sert là aussi du prisme II *b*, et on obtient les déviations suivantes :

Raie rouge de l'hydrogène	57° 8°
Raie jaune de l'hydrogène	57° 20°
Raie D du sodium	57° 27°
Fin du spectre	57° 29°

ce qui donne :

$$n' = 1,53103 ; \quad X = 4,45 \times 10^{-5} ; \quad n = 1,53107$$

3° *Base hydrogénée ne donnant pas de picrate solide :*

On se sert du prisme I *a* et on obtient un spectre plus étendu que le précédent :

Raie rouge de l'hydrogène	47° 25'
Raie jaune de l'hydrogène	48°
Raie D du sodium	47° 58'

et on obtient :

$$n' = 1,44082 ; \quad X = 1,994 \times 10^{-5} ; \quad n = 1,44084$$

4^o Base hydrogénée donnant un picrate solide.

Le même prisme I a donne :

Raie rouge de l'hydrogène	48° 52'
Raie jaune de l'hydrogène	49° 24'
Raie D du sodium	49° 20'

d'où :

$$n' = 1,43258 ; \quad X = 1,994 \times 10^{-5} ; \quad n = 1,43260$$

5^o Base de synthèse (Mannich).

Toujours avec le même prisme I a on lit, au réfractomètre à 25° les déviations suivantes :

Raie rouge de l'hydrogène	48° 40' 30''
Raie jaune de l'hydrogène	49° 10' 30''
Raie D du sodium	49° 10'

d'où on tire :

$$n' = 1,43358 ; \quad X = 1,994 \times 10^{-5} ; \quad n = 1,43360$$

III. — Réfraction moléculaire.

On obtient facilement la réfraction moléculaire, connaissant la densité et l'indice de réfraction d'après la formule :

$$R = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \times \frac{M}{d}$$

où M est le poids moléculaire, n l'indice de réfraction et d la densité.

Pour les différents corps envisagés, on obtient :

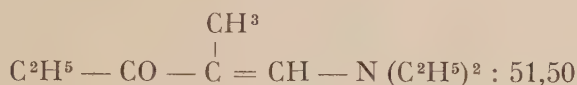
Base éthylénique avant hydrogénation	56,39
Base éthylénique récupérée de l'hydrogénation	56,31

Partie de la base hydrogénée ne donnant pas de picrate solide	52,98
Partie de la base hydrogénée donnant un picrate solide..	52,28
Base synthétique suivant Mannich.....	52,32

CALCUL THÉORIQUE DE LA RÉFRACTION MOLÉCULAIRE DES BASES ENVISAGÉES.

On peut calculer la réfraction moléculaire que devraient avoir théoriquement les différents produits aminés que nous étudions. Nous nous sommes servis pour cela des constantes données par Eisenlohr (1).

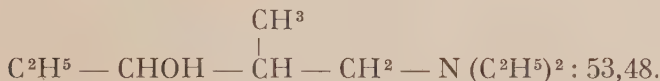
1° Cétone éthylénique :



2° Cétone saturée :



3° Cétone alcool :



On voit donc qu'il y a une certaine concordance entre les nombres trouvés et les nombres calculés pour les produits saturés, mais, qu'au contraire, pour la base éthylénique, il y a une différence considérable ; pour celle-ci, en effet, la réfraction moléculaire trouvée est supérieure de 5 unités, environ, à celle que donnent les constantes d'Eisenlohr. Cette différence est beaucoup trop considérable pour qu'on puisse invoquer une exaltation normale de la réfraction moléculaire.

On peut résumer ces résultats dans le tableau suivant :

(1) Eisenlohr : Table de constantes physiques d'Abraham.

	Point d'ébullition	Densité	Indice de réfraction	Réfraction moléculaire	
				trouvée	calculée
Base éthylénique avant hydrogénation.....	145°/13	0,9281	1,53168	56,39	51,50
Récupérée de l'hydrogénation	144°/13	0,9286	1,53107	56,31	
Partie donnant un picrate huileux .	101°-102/18	0,8528	1,44084	52,98	53,48
Partie donnant un picrate solide ...	87°/15	0,8504	1,43260	52,28	
Base Mannich ...	85°/15	0,8504	1,43360	52,32	51,97

CONCLUSIONS

Les mesures physiques que nous avons effectuées nous montrent donc que :

- 1° aux erreurs d'expérience près, il semble bien que la base éthylénique est homogène ;
- 2° l'hydrogénation abaisse très sensiblement la densité et l'indice de réfraction ;
- 3° la partie de la base d'hydrogénation qui donne un picrate solide est identique à celle qu'on obtient par la méthode de Mannich ;
- 4° la partie de la base d'hydrogénation, amino-alcool, qui donne un picrate huileux, a une densité un peu plus forte, un indice de réfraction et une réfraction moléculaire supérieure à ceux de l'amino-cétone.

Ces résultats, qui sont en opposition formelle avec l'hypothèse de l'hétérogénéité de la base éthylénique, nous ont amené à revenir sur les premiers essais infructueux d'hydrogénation de l'amino-cétone préparée par la méthode de Mannich ; et nous avons pu obtenir des résultats positifs comme nous allons le voir au chapitre suivant.

Elles ont eu, d'autre part, le grand intérêt de montrer les différences considérables de densité, d'indice et de réfraction moléculaire.

laire qui existent entre la base éthylénique et la base saturée correspondante. Pour la base éthylénique l'écart entre la réfraction moléculaire calculée et la réfraction moléculaire trouvée est très important ; il est à rapprocher de la grande différence du point d'ébullition qui existe entre cette base et la base saturée qui lui correspond. Ces anomalies n'ont pu être expliquées.

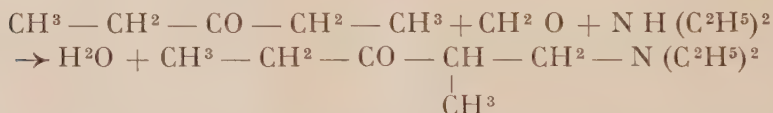
CHAPITRE III

PRÉPARATION ET HYDROGÉNATION DE LA N-DIÉTHYLAMINO-1-MÉTHYL-2-PENTANONE-3

§ 1. — Synthèse de la N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3.

En vue d'identifier les produits résultant de l'hydrogénation catalytique de l' α -(N-diéthylamino-méthylène)-diéthylcétone, nous avons fait la synthèse de la N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3.

Cette aminocétone se fait facilement en condensant de la diéthylcétone, de la diéthylamine et de l'aldéhyde formique, suivant la technique de Mannich (1) :



On fait bouillir à reflux pendant 12 heures, au bain-marie salé, à 108°, un mélange équimoléculaire, soit :

Diéthylcétone	8 gr. 6
Formol à 35 %	8 gr. 5
Chlorhydrate de diéthylamine....	10 gr. 5

On alcalinise par de la soude et on reprend à l'éther. On sèche sur du carbonate de potassium. On chasse l'éther. On obtient ainsi un produit brut pesant 17 grammes qui, distillé sous 3 milli-

(1) Mannich : C. R., 1917, t. II, p. 273.

mètres, bout en majeure partie à 62°-63°. C'est un liquide incolore, d'odeur pyridique caractéristique.

Une nouvelle distillation permet d'obtenir 16 grammes de produit bouillant parfaitement à 85° sous 15 millimètres, soit avec un rendement de 93 %.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1679	Pression lue : 760 à 18°
Volume d'azote : 12,1 à 19°5	Trouvé N % : 8,19
Calculé pour $C^{10}H^{21}$ ON N % : 8,18.	

Par contact prolongé avec de la semi-carbazide en milieu homogène nous n'avons pu obtenir de semi-carbazone.

PICRATE.

On prépare ce picrate en versant 1 gr. 4 d'acide picrique en solution concentrée dans l'alcool absolu, dans la solution alcoolique de 1 gramme de base (5 volumes d'alcool pour 1 volume de base).

On laisse 12 heures en contact, puis on essore le précipité et on le lave à l'alcool. On obtient ainsi un solide très bien cristallisé, fondant à 114°, et pesant 2 gr. 2. Le rendement est donc presque théorique. Ce picrate est très soluble dans l'alcool, le benzène ; après une cristallisation dans le benzène il fond à 115°

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1616	Pression lue : 754 mm. à 25°
Volume d'azote : 20,7 cc. à 23°	Trouvé N % : 14,26
Calculé pour $C^{16}H^{24}O^8N^4$; N % : 14,07.	

CRÉSYLATE.

Le crésylate est un solide jaune, assez soluble dans l'alcool, le benzène, l'acétate d'éthyle ; il fond à 96°5 et est obtenu avec un moins bon rendement que le picrate.

CHLOROAUROATE.

Le chloroaurate est un solide jaune, fondant à 82°, très soluble dans l'alcool à 95°, l'alcool absolu, très peu soluble dans l'acide chlorhydrique étendu à froid, il est plus soluble à chaud, mais ne précipite pas par refroidissement. On le fait recristalliser dans l'alcool absolu ; le point de fusion est alors de 85° ; une seconde cristallisation dans le même solvant permet d'obtenir de beaux cristaux dont le point de fusion est de 92° au bloc Maquenne.

Analyse.

Le chloroaurate est préalablement séché pendant 2 heures à l'étuve à 100°

Poids de substance : 0,4500

Poids d'or : 0,0570

Trouvé Au % : 38,5

Calculé pour AuCl_3 , $\text{C}^{10}\text{H}^{21}\text{ON}$,

HCl ; Au % : 38,4.

§ 2. — Hydrogénation de la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3.

En vue d'identifier l'amino-alcool venant de l'hydrogénation de l' α -(diéthylamino-méthylène)diéthylcétone, nous avons préparé synthétiquement le N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanol-3.

Dans ce but, nous avons essayé de transformer la fonction cétone de la N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3 en fonction alcool.

1° Essais d'hydrogénation par le sodium et l'alcool.

Plusieurs essais d'hydrogénation par le sodium et l'alcool ne nous ont pas permis d'arriver au résultat cherché. En effet, même en opérant dans les conditions les meilleures, c'est-à-dire en mettant un très léger excès de sodium et une grande quantité d'alcool, nous avons obtenu une petite quantité de liquide incolore, bouillant sur 95° sous 17 millimètres. Ce produit est suivi d'une queue de distillation très importante, bouillant sans palier jusqu'à 250° sous 17 millimètres et qui se prend en masse vitreuse par refroidissement.

Nous avons abandonné cette méthode et nous avons employé les procédés d'hydrogénation catalytique.

2^o Essais d'hydrogénation catalytique.

a) Essai avec le catalyseur d'Adams.

Un essai avec le catalyseur d'Adams, dans les conditions où nous avons hydrogéné la diéthylamino-1-méthyl-2-pentène-2-one-3 ne nous ayant permis d'absorber qu'une faible partie de la quantité théorique d'hydrogène, nous avons abandonné l'emploi de ce catalyseur.

b) Essai avec le catalyseur de Raney.

a) Le nickel Raney de Rhone-Poulenc s'est montré beaucoup plus actif que le catalyseur d'Adams ; cependant la vitesse d'absorption de l'hydrogène reste lente, de l'ordre de 60 centimètres cubes en 5 minutes, en mettant 3 grammes de catalyseur pour hydrogéner un dixième de molécule-gramme d'aminocétone ; elle diminue rapidement et devient pratiquement nulle lorsqu'on a absorbé environ les deux tiers du volume théorique d'hydrogène ; d'autre part, l'hydrogénation ne reprend pas si on élève la température ou si on renouvelle le catalyseur.

b) Un autre essai avec le même catalyseur a été fait en lui faisant subir la modification indiquée par MM. Delépine et Horeau (1) qui consiste à platiniser le nickel.

On ajoute à environ 3 grammes de catalyseur, 10 gouttes de solution au dixième de chlorure de platine et 1 centimètre cube de lessive de soude et la substance à hydrogéner, soit 17 grammes d'amino-alcool, en solution dans l'alcool à 95°. L'absorption est alors très rapide ; elle débute à 100 centimètres cubes à la minute, puis elle se ralentit sans néanmoins tomber au-dessous de 120 centimètres cubes en 15 minutes ; la quantité théorique d'hydrogène est absorbée en 2 h. 45 ; mais l'hydrogénation ne s'arrête pas à ce moment et on continue à absorber de l'hydrogène à l'allure de 70 centimètres cubes en un quart d'heure. Cet

(1) Delépine et Horeau : C. R., t. 201, p. 1301.

essai fut arrêté lorsque la quantité théorique, de 2 l. 240, d'hydrogène à absorber fut dépassée de 350 centimètres cubes.

On décante alors le catalyseur, on le lave à l'alcool ; puis on ajoute, au mélange alcoolique, de l'acide chlorhydrique au tiers en quantité nécessaire pour transformer la base en chlorhydrate, et on évapore à l'alcool au bain-marie dans le vide. On alcalinise alors par de la soude, on extrait à l'éther, on sèche sur du carbonate de potassium, et on chasse l'éther. Le résidu qui pèse 7 gr. est distillé sous pression réduite.

On obtient un liquide incolore, à odeur légèrement basique qui bout entre 96° et 98° sous 14 millimètres, que nous avons caractérisé au moyen de ses dérivés.

PARANITROBENZOATE.

Le mélange dans l'éther anhydre de 1 gramme de ce produit avec 1 gr. 2 de chlorure de paranitobenzoyle, produit un échauffement, suivi de la précipitation d'une huile ; celle-ci se prend en masse et donne un solide blanc qu'on peut essorer au bout de quelques heures ; on recueille ainsi 2 grammes de produit très onctueux fondant à 108-110°.

Ce corps, soluble dans l'alcool, l'acétone, l'acétate d'éthyle, insoluble dans l'éther, l'éther de pétrole, a été recristallisé dans un mélange d'acétone et d'acétate d'éthyle ; le point de fusion instantané est alors de 121°. Par chauffage lent, il commence à fondre à 115°, se resolidifie sur le bain de mercure et ne fond plus alors qu'à 150°.

Dosage du chlore (CHARPENTIER-WEILHARDT).

Poids de substance : 0,195	Trouvé Cl % : 9,65
Volume de nitrate d'Ag $\frac{N}{10}$: 5,3 cc.	Calculé pour $C^{17}H^{26}N^2O^4, HCl$; Cl % : 9,89.

CHLOAURATE.

Le mélange de 1 gramme de chlorure d'or à 50 % d'or, en solution dans l'acide chlorhydrique au tiers, avec 0 gr. 43 d'aminoolcool dans le même solvant, produit immédiatement la préci-

pitation d'une huile ; celle-ci ne cristallise que très difficilement.

Par essorage, on obtient un corps huileux qu'on ne peut faire cristalliser que dans l'acide chlorhydrique concentré ; il fond alors à 57°.

Dosage d'or.

Poids de substance : 0,1500	Trouvé Au % : 38,4
Poids d'or : 0,0570	Calculé pour Au Cl ³ , C ¹⁰ H ²³ ON, HCl ; Au % : 38,5.

CHLOROPLATINATE.

Le mélange de solutions concentrées, dans l'acide chlorhydrique fumant, d'amino-alcool et de chlorure de platine ne précipite pas ; par évaporation complète du solvant, on obtient une poudre rouge fondant à 125° par chauffage lent, mais ne fondant pas instantanément avant 135°.

Ce chloroplatinate est soluble dans l'eau, à froid, moins soluble dans l'alcool ; après une cristallisation dans ce dernier solvant le point de décomposition est 139°-140°.

Dosage de platine.

Poids de substance : 0,217	Trouvé Pt % : 25,72
Poids de platine : 0,0558	Calculé pour PtCl ⁴ ,2 (C ¹⁰ H ²³ ON, HCl) ; Pt % : 25,78.

PHÉNYLURÉTHANE.

Le mélange d'isocyanate de phényle et d'amino-alcool ne produit pas de précipité : après 8 jours de contact, on détruit par de l'eau l'excès d'isocyanate, et on sépare la couche étherée. Celle-ci, mise à évaporer, ne cristallise pas.

NAPHTYLURÉTHANE.

On mélange dans l'éther anhydre 0 gr. 5 d'amino-alcool avec 0,5 gr. d'isocyanate de naphthyle ; il se produit un très léger échauffement, et on voit apparaître au bout de quelques heures

un léger précipité qu'on filtre; ce produit, qui ne fond pas à 250°, est de la dinaphtylurée.

La solution étherée est évaporée et on recueille un solide blanc onctueux au toucher, fondant à 80°. Ce produit est extrêmement soluble dans l'éther, assez soluble dans l'alcool, l'éther de pétrole, insoluble dans l'eau; on peut le faire recristalliser dans l'alcool ou dans l'éther de pétrole; il fond alors à 84°.

Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,1435 Pression lue : 756 mm. à 20°
Volume d'azote : 10,4 cc. à 21° Trouvé N % : 8,15.
Calculé pour $C^{21}H^{32}O^2N^2$; N % : 8,17.

Le pourcentage d'azote trouvé correspond donc bien à celui qu'on calcule pour la naphtyluréthane de l'amino-alcool.

Tous ces dérivés ont été identifiés par le point de fusion de leur mélange avec les mêmes dérivés préparés à partir de l'amino-alcool venant de l'hydrogénation de la base éthylénique.

Identification des produits de coupure.

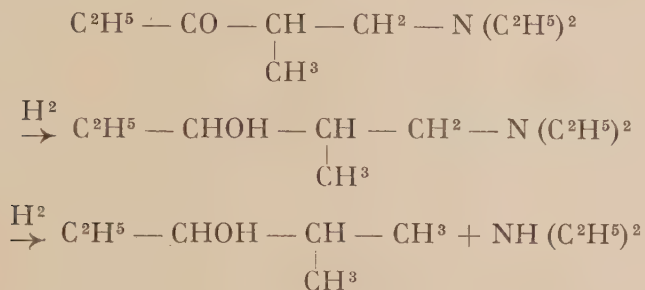
L'hydrogénation catalytique de la diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3 donnant un très mauvais rendement en amino-alcool, nous avons cherché les produits de coupure qui peuvent s'être formés.

L'alcool dans lequel on a fait la réaction est séché le plus complètement possible sur du carbonate de potassium souvent renouvelé, puis on le rectifie dans un ballon surmonté d'une grande colonne munie d'un analyseur. A la fin de la distillation la température monte lentement et on recueille finalement 1 à 2 centimètres cubes de liquide incolore bouillant vers 129-130° à la pression atmosphérique.

Ce produit a l'odeur caractéristique d'alcool tertiaire, son point d'ébullition est très voisin du point de 127° sous 721 millimètres (1) indiqué pour l'éthyl-isopropylcarbinol. D'autre part, on retrouve de la diéthylamine dans la tête de distillation des produits se combinant à l'acide chlorhydrique.

(1) Henry : C. R., t. 143, p. 103.

Il semble donc qu'il y a eu d'abord hydrogénation totale, transformant l'amino-cétone en amino-alcool, puis coupure sous l'action d'une nouvelle molécule d'hydrogène, suivant les réactions :



TROISIÈME PARTIE

Condensation des hydroxyméthylènes cétones avec les bases aromatiques.

On sait, depuis longtemps, qu'on peut obtenir des produits dont la plupart sont cristallisés en condensant soit une hydroxyméthylène-cétone et une amine aromatique, soit le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-cétone et le chlorhydrate de cette amine.

Claisen et Fisher (1) ont étudié l'action des chlorhydrates d'aniline, de paratoluidine et de β -naphtylamine sur le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-acétophénone, puis (2) l'action des amines secondaires mixtes, méthylaniline et benzylaniline, sur cette même cétone.

Diels (3) a fait réagir l'aniline en solution dans l'alcool méthylique sur le dérivé hydroxyméthylénique libre venant de la méthyléthylcétone ; il a obtenu ainsi, avec un bon rendement, un produit bien cristallisé.

Nous avons condensé les chlorhydrates d'aniline et de paratoluidine avec les sels de sodium des hydroxyméthylène-acétone, méthyléthylcétone et diéthylcétone, et nous avons étudié les produits obtenus.

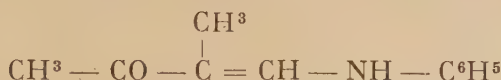
Dans le cas de la méthyléthylcétone, nous avons cherché à voir si le dérivé aniliné, préparé à partir du sel de sodium, était homogène ; en effet, si on envisage pour les cétones dissymétriques la possibilité de deux dérivés hydroxyméthyléniques différents, le formiate d'éthyle réagissant sur l'un ou l'autre des atomes de carbone voisins de la fonction cétone, on doit obtenir deux dérivés anilines différents.

(1) Claisen et Fisher : *Berichte*, t. 20, p. 2179.

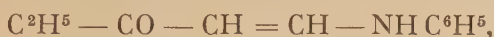
(2) Claisen et Fisher : *Berichte*, t. 21, p. 1131.

(3) Diels et Ilberg : *Berichte*, t. 49, p. 160.

Ainsi, à partir du sel de sodium $\text{CH}^3 - \text{CO} - \overset{\text{CH}^3}{\underset{|}{\text{C}}} = \text{CHO Na}$ on doit obtenir l' α -(anilino-méthylène) éthylméthylcétone



déjà préparée par Diels, tandis que la partie du sel de sodium qui se trouve sous la forme $\text{C}^2\text{H}^5 - \text{CO} - \text{CH} = \text{CH ONa}$ devrait donner l' α -(anilino-méthylène)méthyléthylcétone,



produit qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été préparé.

Cette étude a été rendue difficile par le fait que le point de fusion des dérivés anilines qu'on obtient est assez mal défini ; il y a souvent, au moins 7 à 8 degrés de différence entre le point de fusion obtenu par chauffage progressif sur le bain de mercure, et le point de fusion instantané par projection.

D'autre part, ces produits n'ont pas un aspect physique constant ; on les obtient en effet absolument blancs après quelques cristallisations ; mais ils jaunissent lorsqu'ils sont secs, probablement à cause d'une légère décomposition qui libère un peu d'aniline ou de paratoluidine. Certains, en particulier, l' α -(p-toluidino-méthylène)-diéthylcétone, sont très instables et se résinifient rapidement à l'air.

Le meilleur moyen d'obtenir des produits peu colorés est de les dissoudre à froid dans l'alcool et de les reprécipiter par l'eau ; on obtient ainsi un produit blanc, bien cristallisé, ne jaunissant pas à l'air, mais ce n'est possible que lorsque le produit est déjà dans un certain état de pureté, sinon on ne reprécipite qu'une huile.

§ 1. — Dérivés de l'hydroxyméthylène-acétone.

1^o α -(Anilino-méthylène)acétone.

On l'obtient à partir du sel de sodium de l'hydroxyméthylène acétone suivant la réaction :



On fait une solution dans l'eau de 80 grammes de sel de sodium ; on la refroidit dans la glace et on y ajoute lentement, en agitant constamment, la quantité équivalente, soit 100 grammes, de chlorhydrate d'aniline en solution aqueuse concentrée. Il se sépare très rapidement une huile brune visqueuse qui se prend peu à peu en masse, mais qu'il est impossible d'essorer ; on reprend à l'éther, on sèche sur du carbonate de potassium, on chasse l'éther et on distille sous pression réduite.

On recueille d'abord un peu d'aniline, puis la température monte très rapidement, se fixe à 118-120° sous 20 millimètres, et on recueille 65 grammes de liquide légèrement coloré en jaune ; celui-ci se solidifie totalement par refroidissement, il fond au bain de mercure à 95°, température qui n'est pas modifiée par une cristallisation dans l'alcool.

Le rendement de cette opération est donc de 53 %.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2321 Pression lue : 754 mm. à 25°
 Volume d'azote : 18,65 cc. à 23° Trouvé N % : 8,89
 Calculé pour $C^{10}H^{11}ON$: N % : 8,69.

2° α -(p-toluidinométhylène)acétone.

A une solution aqueuse refroidie de 60 grammes de sel de sodium de l'hydroxyméthylène-acétone, on ajoute petit à petit 80 grammes de chlorhydrate de paratoluidine en solution dans l'eau. On observe rapidement la précipitation d'une poudre brune assez fine et le liquide devient transparent et se décolore. On essore le produit solide, et on le sèche : il est alors jaune, pulvérulent et pèse 70 grammes. Après une cristallisation dans l'alcool, il est peu coloré, formé de fines aiguilles fondant à 117° au bain de mercure.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2088 Pression lue : 754 mm. à 25°
 Volume d'azote : 15,2 cc. à 23° Trouvé N % : 8,14
 Calculé pour $C^{11}H^{13}ON$; N % : 8,00.

L'analyse du produit cristallisé correspond donc bien à la formule $\text{CH}^3 - \text{CO} - \underset{1'}{\text{CH}} = \text{CH} - \text{NH} - \text{C}^6\text{H}^4 - \underset{4}{\text{CH}^3}$. On l'obtient avec un rendement de 72 %.

§ 2. — Dérivés de l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone.

1° Action du chlorhydrate d'aniline sur le sel de sodium.

Nous avons déjà vu dans l'introduction de cette partie que Diels (1) a préparé une anilinométhylène-cétone à partir du dérivé hydroxyméthylénique libre ; il dissolvait 2 grammes de celui-ci dans 4 centimètres cubes d'alcool méthylique ; en y ajoutant de l'aniline, il observait un fort échauffement suivi au bout de quelque temps d'une prise en masse du produit de la réaction, et il obtenait avec un bon rendement un dérivé aniliné fondant à 125°-126°.

La constitution du dérivé hydroxyméthylénique dont il parlait ayant été établie comme étant



il s'ensuivait qu'il n'y avait pas d'ambiguïté sur la constitution du produit aniliné obtenu qui devait répondre à la formule



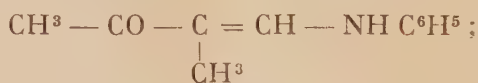
Mais le dérivé hydroxyméthylénique est obtenu avec un si mauvais rendement que, par suite, cette préparation n'est pas avantageuse. Nous avons cherché à améliorer le rendement en partant du sel de sodium comme dans le cas des dérivés précédents, ce qui nous a permis en même temps de faire des constatations intéressantes sur la façon de réagir de la méthyléthylcétone avec le formiate d'éthyle.

(1) Diels et Ilberg : *Berichte*, t. 49, p. 160.

Nous avons opéré de la même façon que précédemment, en mélangeant une solution aqueuse de sel de sodium avec une solution refroidie, équimoléculaire de chlorhydrate d'aniline. On voit ainsi se séparer très rapidement une huile jaune foncé qui se prend en masse au bout de quelque temps (10 minutes environ) et qu'on peut facilement essorer. On obtient ainsi, à partir de 50 grammes de sel de sodium et de 50 grammes de chlorhydrate d'aniline un produit brut qui, sec, est fortement coloré en jaune et fond vers 100-105°; il pèse 46 grammes et est donc obtenu avec un rendement de 65 %.

Ce solide jaune est très peu soluble dans l'éther, soluble dans le benzène à chaud, très soluble dans l'alcool à l'ébullition. Après une cristallisation dans l'alcool, on obtient un produit fondant à 126°, puis après une deuxième cristallisation dans le même solvant, de belles aiguilles à peine colorées en jaune, fondant à 129-130° instantanément au bain de mercure, et fondant à 126° par chauffage lent; une cristallisation ultérieure ne change pas alors le point de fusion.

Ce corps correspond donc au dérivé obtenu par Diels et on doit lui attribuer la formule :



après les deux cristallisations, le poids de ce dérivé fondant à 126° n'est plus que de 28,5 gr., ce qui correspond à un rendement de 40 % par rapport au sel de sodium initial.

Les eaux-mères alcooliques venant de la première cristallisation sont évaporées dans un dessiccateur et fournissent une huile brune sirupeuse qu'on distille. On commence par recueillir quelques grammes d'aniline, puis la température monte rapidement, se fixe à 165° sous 15 millimètres et on recueille 18 grammes d'un liquide ambré qui se prend complètement en masse par refroidissement. Le produit solide obtenu, de couleur blanc crème est formé de très petits cristaux fondant à 75° et représente un rendement de 25 % par rapport à la quantité de sel de sodium mis en œuvre.

Etude de ce distillat. — Ce produit obtenu par distillation a des solubilités assez voisines de celles de l'α-(anilino-méthylène)-

cétone fondant à 126°. Une première cristallisation dans l'alcool fait monter le point de fusion à 90° (fusion instantanée) puis des cristallisations successives, au nombre de 7, dans l'alcool et dans l'éther ne permettent pas de le faire monter au-dessus de 96°. On obtient alors un corps presque blanc, bien cristallisé en lamelles rectangulaires très allongées ; d'autre part, les eaux-mères de ces différentes cristallisations laissent déposer par évaporation complète des cristaux fondant entre 90 et 95°. Devant la constance de ce point de fusion, nous avons été amené à penser que le produit que nous avons entre les mains est pur et nous l'avons analysé :

Analyse 1° Combustion.

Poids de substance : 0,2412	Poids de H ² O : 0,1585
Poids de CO ² : 0,6643	Trouvé C % : 75,2 ; H % : 7,3.

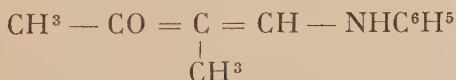
2° Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,2927	Pression lue : 759 mm. à 18°
Volume d'azote : 21,5 cc. à 16°	Trouvé N % : 8,19
Calculé pour C ¹¹ H ¹³ ON ; C % : 75,3 ; H % : 6,92 ; N % : 8,00.	

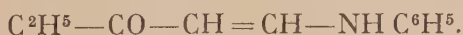
Le produit analysé a donc la même composition centésimale que le dérivé aniliné qui fond à 126°.

Nous sommes donc amené à penser que l'action du chlorhydrate d'aniline sur le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-méthyléthyl-cétone conduit à deux α-(anilo-méthylène)-cétones différentes, ce qui n'est possible que si le sel de sodium n'est pas homogène.

La constitution du dérivé aniliné fondant à 126° n'est pas douteuse, puisqu'il peut être obtenu à partir du dérivé hydroxyméthylénique lui-même, dont Diels a établi la constitution d'une façon certaine ; il a pour formule :



Le second dérivé aniliné, plus soluble dans l'alcool et de point de fusion 96° devrait posséder la formule :



Le rendement en produit brut étant moins bon que dans le cas de la même condensation faite avec l'aniline, et les pertes subies à chaque cristallisation étant très sensibles, nous n'avons pu dans ce cas mettre en évidence l'existence d'un isomère à point de fusion différent.

§ 3. — Dérivés de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone.

1° α -(anilinométhylène)-diéthylcétone.

On mélange une solution aqueuse refroidie de 100 grammes de sel de sodium de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone avec une solution aqueuse de 100 grammes de chlorhydrate d'aniline. Il se sépare assez rapidement une huile brune qui ne cristallise pas. On reprend la solution à l'éther, on la sèche sur du carbonate de potassium, on évapore l'éther et on a un résidu pesant 127 gr. qu'on distille à la trompe à mercure.

On obtient d'abord un peu d'aniline, puis 103 grammes bouillant à 142°-143° sous 2 millimètres, et il ne reste alors dans le vallon qu'une dizaine de grammes de résidu brunâtre.

A la rectification, la fraction bouillant à 142°-143° sous 2 millimètres, distillée lentement, donne une très légère tête d'aniline (0,5 gr. environ) et tout le produit distille très bien à 128° sous 2 millimètres ; c'est un corps jaune clair, extrêmement visqueux, qu'on ne peut pas arriver à faire cristalliser. Le rendement de cette opération est de 74 % en α -(anilinométhylène)-diéthylcétone pure.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2246	Pression lue : 756 mm. à 22°
Volume d'azote : 15,1 cc. à 22°	Trouvé N % : 7,46
Calculé pour C ¹² H ¹⁵ ON ; N % : 7,45.	

2° α -(p-toluidinométhylène)-diéthylcétone.

Le même mode opératoire que pour les homologues inférieurs donne, à partir de 20 grammes de sel de sodium et de 28 grammes de paratoluidine, un précipité jaune brun, qu'on essore et qu'on

lave à l'éther. On obtient alors un corps jaune, fondant à 90°-91°, pesant 21 grammes, soit avec un rendement de 70 %.

Après une cristallisation dans l'alcool, on obtient un solide cristallin blanc, à peine teinté de jaune, fondant à 98° par chauffage lent au bain de mercure et à 103° par projection.

Contrairement à ce que nous avons observé pour les homologues inférieurs et pour les autres dérivés de l'aniline, ce corps est très instable. Il brunit très rapidement à l'air ou même à l'abri de l'humidité dans un dessiccateur ; il se liquéfie progressivement en donnant une huile brune à odeur forte, que nous n'avons pas identifiée.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,249	Pression lue : 758 mm. à 21°
Volume d'azote : 15,2 cc. à 20°	Trouvé N % : 6,94
Calculé pour $C^{13}H^{17}ON$; N % : 6,90.	

CONCLUSION

On voit donc qu'on peut obtenir à partir des sels de sodium des dérivés anilines et paratoluidinés avec des rendements qui varient entre 50 et 75 %.

Dans le cas de la méthyléthylcétone le produit de la condensation avec l'aniline n'est pas homogène ; il est formé en proportions différentes (65 % et 35 % environ) de deux isomères. La constitution du premier a été établie par Diels et correspond à la formule $CH^3 - CO - C - CH - NH - C^6H^5$.



Nous avons admis que le deuxième était représenté par la formule : $C^2H^5 - CO - CH = CH - NH - C^6H^5$.

QUATRIÈME PARTIE

Transformation en bases quinoléiques des α -(anilinométhylène) et α -(p-toluidinométhylène)-cétones.

Historique.

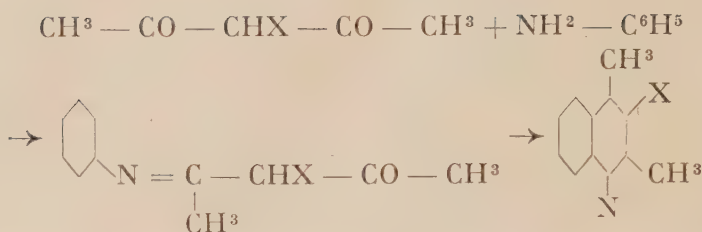
La synthèse des bases quinoléiques a tenté de nombreux auteurs et il a paru sur cette question un grand nombre de travaux ; mais toutes les méthodes proposées peuvent se rattacher à trois principales :

1° La méthode de Skraup qui condense, au moyen d'acide sulfurique, la glycérine avec une arylamine, a l'inconvénient de manquer de généralité ; elle ne permet pas, en effet, d'obtenir de quinoléines alcoylées sur le noyau azoté.

2° La méthode de Doëbner et Miller, qui est beaucoup plus générale emploie une aldéhyde qui se crotonise, fixe une arylamine et se cyclise.

3° On peut enfin partir d'une cétone β -chlorée ou d'une β -dicétone qui réagit avec une arylamine en donnant une β -arylamino-cétone qu'on peut facilement cycliser. En particulier Combes (1) a obtenu des bases quinoléiques à partir des β -dicétones de formule générale : $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CHX} - \text{CO} - \text{CH}^3$, X étant un radical alcoylé quelconque, suivant la réaction :

(1) Combes : *Bulletin Soc. Chim. France*, 1^{re} série, t. 49, p. 89.

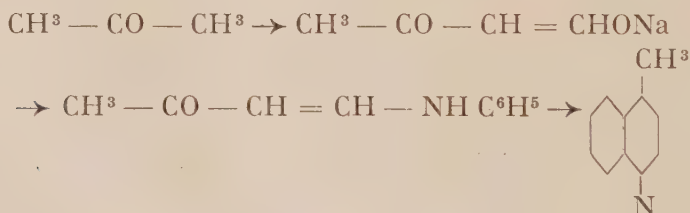


et il a identifié les produits obtenus avec les mêmes bases préparées par la méthode de Doëbner et Miller.

De même Bulow (1) a condensé le para-aminophénol avec les β -dicétones et a obtenu ainsi des anilides qui se cyclisent facilement en bases quinoléiques.

Claisen et Fischer (2) se sont proposés de remplacer les β -dicétones par les dérivés hydroxyméthyléniques des cétones qu'on peut considérer comme des aldéhydes β -cétoniques. Ces corps fournissent avec les arylamines des composés en général bien cristallisés qui pourraient être susceptibles de donner naissance directement à des bases quinoléiques.

On devrait, à partir de l'acétone, par exemple, avoir la suite des transformations :



conduisant à la 4-méthylquinoléine.

L'intérêt de cette méthode serait d'obtenir directement la base quinoléique sans passer par le stade dihydroquinoléique ce qui améliorerait vraisemblablement le rendement.

Mais Claisen et Fischer en faisant réagir l'acide sulfurique à froid sur l' α -(paratoluidinométhylène)- et l' α -(naphtylaminométhylène)-acétophénone n'ont pu réaliser la cyclisation cherchée et ils ont purement et simplement régénéré le produit initial.

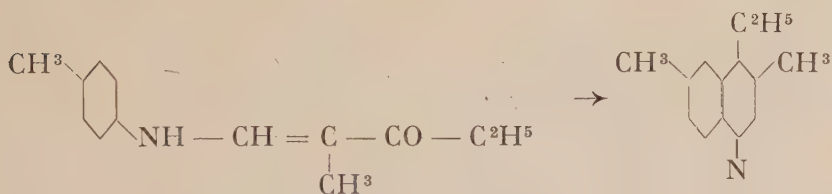
(1) Bulow : *Berichte*, t. 36, p. 2448.

(2) Claisen et Fischer : *Berichte*, t. 20, p. 2193.

Nous avons repris l'étude de la même réaction sur les dérivés hydroxyméthyléniques des cétones simples de la série aliphatique et nous avons d'abord constaté que l'action de l'acide sulfurique sur le dérivé annilé venant de l'hydroxyméthylène-éthylméthylcétone ne conduit pas à la cyclisation attendue, comme on pouvait le prévoir d'après le travail de Claisen.

Nous avons alors essayé l'action déshydratante du chlorure de zinc, soit à 129° en milieu isoamylique, soit vers 180° en milieu hétérogène. Cette méthode nous a bien permis de transformer les α -(arylaminoéthylène)-cétones en bases quinoléiques, mais les produits que nous avons isolés n'étaient pas les bases attendues, mais des isomères de position de celles-ci. En effet, nous nous attendions à des bases alcoylées en para, par rapport à l'azote, tandis que toutes les déshydratations que nous avons réalisées nous ont conduit à des bases quinoléiques substituées en ortho.

Ainsi, à partir de l' α -(p-toluidino-éthylène)diéthylcétone, la déshydratation normale



devait conduire à la 3-6-diméthyl-4-éthylquinoléine.

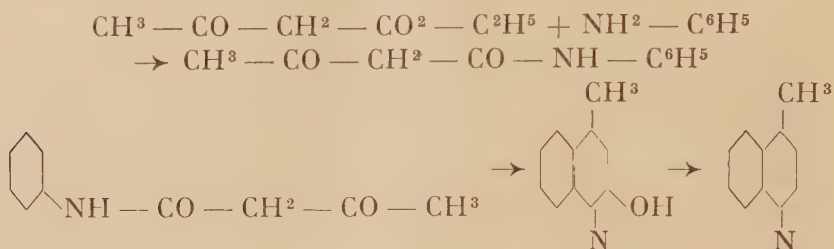
Or, nous n'avons pas isolé cette base, mais la 3-6-diméthyl-2-éthylquinoléine et nous l'avons identifiée avec la même quinoléine préparée synthétiquement, suivant la méthode de Doëbner et Miller, par la condensation de la paratoluidine avec l'éthanal.

De même, à partir du dérivé anilé de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, des dérivés anilins et paratoluidinés venant des dérivés hydroxyméthyléniques de l'acétone et de la méthyléthylcétone, les bases quinoléiques que nous avons isolées dérivent d'une transposition semblable, le radical voisin de la fonction cétone se trouvant en ortho et non pas en para comme on s'y attendait.

Nous avons trouvé dans un mémoire de Knorr (1) un exemple semblable d'isomérisation. Cet auteur a préparé des bases oxy-

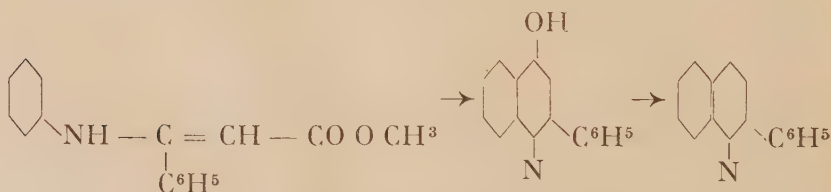
(1) Knorr : *Ann. Liebig*, t. 245, p. 378.

quinoléiques par l'action des bases aromatiques sur des produits du type de l'acétylacétate d'éthyle, et il signale que l'acétylacétate d'éthyle chauffé à 160°, avec de l'aniline, donne une anilide qui, dissoute dans l'acide sulfurique refroidi, se transforme en oxyquinoléine facilement réductible en 4-méthylquinoléine comme l'indiquent les schémas suivants :



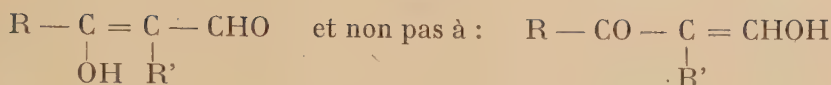
Dans les mêmes conditions, au contraire, le benzoyl-acétate de méthyle ne réagit que très lentement et si on chauffe au bain-marie au lieu d'obtenir le 4-phényl-2-oxyquinoléine, on obtient la 2-phényl-4-oxyquinoléine qui se transforme en 2-phénylquinoléine. De plus, lorsqu'on remplace l'aniline par l'ortho, la méta, ou la paratoluidine, on obtient des résultats semblables.

Knorr avait admis l'hypothèse que le produit de la réaction de l'aniline sur le benzoylacétate de méthyle n'était pas la benzoylacétanilide, mais le β -phénylamino-phénylacrylate de méthyle ce qui expliquerait la formation de 2-phénylquinoléine.



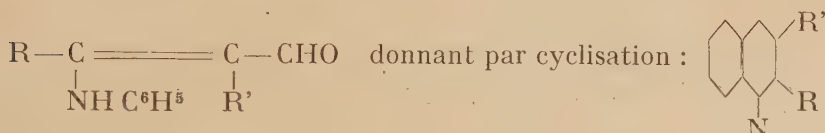
Mais, remarquant que le produit de la réaction de l'aniline sur le benzoylacétate de méthyle avait des propriétés très voisines de l'acétylacétanilide, il a abandonné cette hypothèse, disant qu'il n'avait pas trouvé l'explication de cette isomérisation.

Une hypothèse semblable nous était venue à l'esprit. Nous avons pensé que les dérivés hydroxyméthyléniques pouvaient correspondre à la formule :



qu'on admet jusqu'à présent.

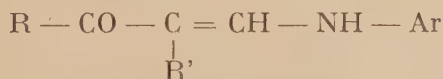
Les produits de la combinaison avec les bases aromatiques, l'aniline par exemple, auraient donc eu la formule :



composé qu'on isole en réalité :

Mais les résultats exposés au cours de la deuxième partie nous ont montré que les dérivés des hydroxyméthylène-cétones et des amines aliphatiques se trouvent uniquement sous la forme amino-cétone éthylénique : $\text{R} - \text{CO} - \underset{\text{R}'}{\underset{|}{\text{C}}} = \text{CH} - \text{NR}''^2$

Par raison d'analogie, on doit penser que les produits de condensation des hydroxyméthylène-cétones avec les bases aromatiques, produits en général cristallisés qui semblent homogènes, correspondant uniquement à la formule :



et que sous l'action du chlorure de zinc à haute température, il se fait une transposition qui entraîne la constitution de la base quinoléique obtenue.

La question se complique lorsque la cétone initiale est dissymétrique. Nous avons vu, en effet, que celles-ci peuvent donner deux dérivés anilins différents.

Nous avons étudié la cyclisation de l'anilino-méthylène-éthyl-méthyl-cétone fondant à 126°, dont la constitution a été établie par Diels. Cette cyclisation a pu être réalisée en chauffant le produit avec du chlorure de zinc à 180°, sans solvant et nous avons obtenu une base quinoléique résultant de la transposition que nous avons signalée.

En milieu isoamylique il y a bien transformation du dérivé aniliné, mais nous n'avons pu fixer la constitution du produit formé.

CHAPITRE I

DÉSHYDRATATION DES DÉRIVÉS ARYLAMINÉS DÉRIVANT DE L'HYDROXYMÉTHYLÈNE-DIÉTHYLCÉTONE

§ 1. — Déshydratation de l' α -(anilino-méthylène)diéthylcétone.

Dans un ballon surmonté d'un tube à chlorure de calcium, on mélange 86 grammes d' α -(anilino-méthylène)diéthylcétone et 120 grammes de chlorure de zinc rapidement pulvérisé, et on chauffe pendant sept heures, à température progressive de 140° à 190°. Le produit se liquéfie, devient rouge, puis brun et on observe en haut du ballon une légère odeur de diéthylcétone.

On laisse refroidir le mélange, et on y ajoute une solution aqueuse de soude, de façon à libérer la quinoléine du chlorozincate qui peut s'être formé ; on obtient ainsi un précipité abondant d'oxyde de zinc et un liquide qu'on extrait plusieurs fois à l'éther. Les solutions éthérées sont réunies, séchées sur du carbonate de potassium puis on chasse l'éther et on obtient un produit brut pesant 70 grammes.

Une première distillation permet de séparer de l'aniline, puis une fraction pesant 25 grammes bouillant sans palier entre 120° et 145° sous 10 millimètres ; la température monte alors plus rapidement et on recueille 4 grammes bouillant de 145° à 170° sous 10 millimètres.

Une rectification ne permet pas d'obtenir un produit à point d'ébullition fixe ; la majeure partie (18 gr.) de la fraction 120-145° sous 10 millimètres bout alors entre 130° et 140° sous la même pression, soit donc dans un intervalle de température de 10°. Nous avons essayé de purifier cette fraction en la chauffant

avec de l'anhydride acétique, et nous avons constaté qu'une petite partie du mélange basique se combine avec cet anhydride ; il reste alors environ 14 grammes de produit non combiné qui est séparé du produit acétylé par traitement à l'acide chlorhydrique. La base tertiaire obtenue bout alors en 2 degrés de 138°-140° sous 12 millimètres ; elle est légèrement jaune et cristallise en partie par refroidissement. On essore la partie solide, on la lave à l'éther de pétrole et on obtient ainsi un produit fondant à 54°. Celui-ci est assez soluble dans l'éther de pétrole et donne par cristallisation dans ce solvant, un solide blanc, bien cristallisé fondant à 56° ; on en obtient 10 grammes. Le rendement en produit solide est donc d'environ 14 %.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,274	Pression lue : 765 mm. à 19°
Volume d'azote : 19,6 cc. à 22°	Trouvé N % : 8,19
Calculé pour $C^{12}H^{13}N$; N % : 8,18.	

Les résultats du dosage d'azote correspondent bien à la composition d'une méthyléthylquinoléine.

PICRATE.

Le picrate précipite en solution alcoolique ; il est obtenu avec un rendement théorique et fond à 187°.

CHLOROPLATINATE.

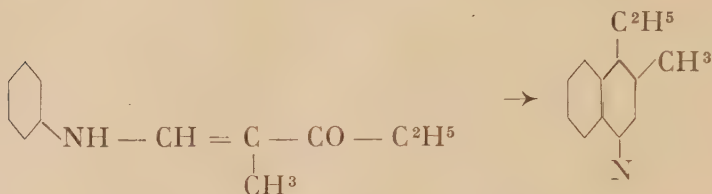
Le chloroplatinate est une poudre brun-chamois, insoluble dans l'alcool qui, après une recristallisation dans l'eau chlorhydrique, ne fond pas, même à 250°.

Dosage de platine.

Poids de substance : 0,3345	Trouvé Pt % : 25,98
Poids de platine : 0,0868	Calculé pour $PtCl^4$, ($2 C^{12}H^{13}N$, HCl) ; Pt % : 25,78.

Identification.

On s'attendait à obtenir la 3-méthyl-4-éthyl-quinoléine, comme l'indique le schéma suivant :



Mais cette base que nous avons préparée synthétiquement est liquide ; d'autre part les points de fusion du produit cristallisé obtenu et de ses différents dérivés, picrate et chloroplatinate, indiquent que nous avons affaire à la 2-éthyl-3-méthyl-quinoléine.

Pour nous en assurer, nous avons préparé synthétiquement cette dernière quinoléine, suivant la méthode de Doëbner et Miller, en faisant réagir l'aldéhyde propylique, l'aniline et l'acide chlorhydrique. Nous avons vu, d'une part que les points de fusion des produits synthétiques sont les mêmes que ceux des produits qui viennent de la déshydratation que nous étudions et, d'autre part, que le mélange de ces produits synthétiques et non synthétiques possède le même point de fusion. Le produit solide obtenu est donc bien la 2-éthyl-3-méthyl-quinoléine.

Mais cette base quinoléique n'est pas l'unique produit de la réaction ; en effet, même après le traitement par l'anhydride acétique, il reste une partie du produit obtenu qui ne cristallise pas. Nous avons pensé qu'elle pouvait être formée d'un mélange de la base que nous venons d'identifier avec le produit normal de la réaction, le 3-méthyl-4-éthyl-quinoléine. Comme nous l'avons déjà dit, cette base que nous avons préparée synthétiquement est liquide et il ne nous a pas été possible de déceler sa présence, nous avons cependant des raisons, ainsi que nous le verrons plus loin, de supposer son existence à côté de la quinoléine de transposition que nous avons seule identifiée.

§ 2. — Déshydratation de l' α -(p-toluidino-méthylène)diéthylcétone.

On introduit dans un ballon surmonté d'un tube à chlorure de calcium un mélange de 80 grammes d' α -(paratoluidino-méthylène)diéthylcétone bien cristallisée, et de 120 grammes de chlorure de zinc, récemment fondu, pulvérisé. On chauffe au bain d'huile pendant huit heures à une température progressive de 150 à 200° ce qui transforme le mélange réactionnel en un liquide brun, assez peu fluide.

On alcalinise par de la lessive de soude et on extrait à l'éther le mélange qui renferme une grande quantité d'oxyde de zinc. La solution étherée est séchée sur du carbonate de potassium, puis on chasse l'éther et on distille le résidu brun foncé, qui pèse 70 grammes.

La distillation permet de séparer une quantité importante de paratoluidine, puis un liquide bouillant sans palier entre 100° et 170° sous 13 millimètres ; il reste enfin une certaine quantité de résines.

Une rectification ne permettant pas d'obtenir un produit à point d'ébullition fixe, nous avons été amené, comme dans le cas précédent à purifier la fraction 100°-170°/13 par le traitement à l'anhydride acétique.

Nous avons vu, dans ce cas encore qu'une petite quantité du mélange basique se combine à l'anhydride acétique. Il reste 17 grammes de produit non combiné qu'on sépare du produit acétylé par traitement par l'acide chlorhydrique.

Le produit obtenu possède encore à ce moment un point d'ébullition compris dans un intervalle de 7 à 8 degrés. On recueille en effet une fraction principale pesant 13,5 gr. bouillant sans palier entre 148° et 155° sous 13 millimètres, encadrée de deux fractions beaucoup moins importantes dont les intervalles de distillation sont, sous la même pression 140°-148° (0,5 gr.) et 155°-159° (1 gr.).

Nous verrons plus loin que, même la fraction qui bout sous 13 millimètres entre 148 et 155° n'est pas homogène ; néanmoins son analyse, et celle de ses dérivés solides fournissent des nombres en accord avec la composition centésimale d'une éthyldiméthyl-

quinoléine ; on est donc en droit de penser qu'elle est formée d'un mélange de produits de même composition.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2505	Pression lue : 770 mm. à 15°
Volume d'azote : 16,8 à 25°	Trouvé N % : 7,72
Calculé pour $C^{13}H^{15}N$; N % : 7,56.	

PICRATE.

Ce picrate est très peu soluble à froid dans l'alcool, un peu plus soluble dans l'acétone ; après une cristallisation dans l'alcool il fond à 163° au bain de mercure, ce qui est plus bas que le point de fusion indiqué pour la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine (177°) et que celui que nous avons trouvé pour la 4-éthyl-3-6-diméthylquinoléine (176°).

CHLOROPLATINATE.

Le chloroplatinate est obtenu avec un rendement quantitatif ; il est très peu soluble dans l'alcool ; on peut le faire cristalliser dans l'acide chlorhydrique étendu ; il fond alors à 215°.

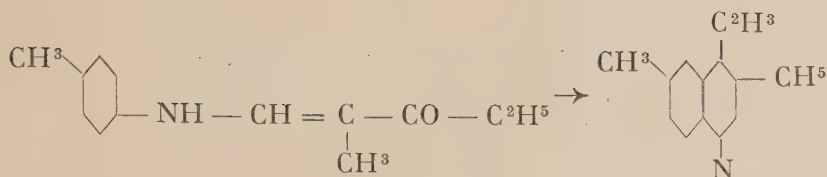
Dosage de platine.

Poids de substance : 0,2117	Trouvé Pt % : 25,15
Poids de platine : 0,0510	Calculé pour $PtCl^4$ (2 $C^{13}H^{15}N$, HCl) ; Pt % : 25,00.

Il semble donc que cette fraction de point d'ébullition 148°-155° sous 13 millimètres est uniquement formée de produit basique tertiaire et de composition centésimale correspondant à $C^{13}H^{15}N$.

Identification.

Nous nous attendions à obtenir dans la réaction que nous venons de décrire, la 4-éthyl-3-6-diméthylquinoléine, comme l'indique le schéma suivant :



Ce composé n'avait pas à notre connaissance été encore décrit ; nous l'avons préparé et nous avons vu que c'était un produit liquide dont le point d'ébullition (175-178° sous 18 millimètres) est nettement plus élevé que celui du produit basique que nous avons obtenu.

Par raison d'analogie avec ce qui se passe dans le cas de la déshydratation du dérivé aniliné, nous avons pensé que cette fraction pourrait contenir de la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine, composé cristallisé qui fond à 54°.

En effet, la fraction qui bout entre 148°-155° sous 13 millimètres fortement refroidie dans un mélange de glace et de sel ne cristallise pas, mais, si on l'amorce avec un cristal de 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine préparée synthétiquement, il se produit une cristallisation lente mais abondante.

On ajoute au mélange du liquide et des cristaux obtenus un peu d'éther de pétrole très refroidi et on essore rapidement les cristaux, on les lave avec une très petite quantité d'éther de pétrole froid et on obtient ainsi une poudre cristalline blanche qui fond à 29-30°. Celle-ci, après une cristallisation dans l'éther de pétrole est absolument blanche et fond à 54°, température qui n'est pas élevée par une cristallisation ultérieure.

Le rendement en produit solide fondant à 54° est très faible ; on n'en obtient en effet que 5 grammes environ après la deuxième cristallisation.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,269	Pression lue : 765 mm. à 19°
Volume d'azote : 17,8 à 24°	Trouvé N % : 7,45
Calculé pour C ¹³ H ¹⁵ N ; N : 7,56.	

Le dosage d'azote indique que le produit obtenu est bien une éthyl-diméthylquinoléine.

Le mélange de la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine préparée

synthétiquement avec le produit solide, fondant à 54°, obtenu dans la déshydratation étudiée, fond encore à 54°; il en résulte que la cyclisation, sous l'influence du chlorure de zinc, de l' α -(p-toluidino-méthylène) diéthylcétone conduit au moins pour partie à la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine.

PICRATE DU PRODUIT F. 54°.

Le picrate précipite en solution alcoolique; après une cristallisation dans l'alcool, il fond à 179°, point très voisin de celui qui est signalé comme point de fusion de la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine. Ce point de fusion est bien supérieur au point de 163° que nous avons obtenu comme pour le produit résultant de l'action de l'acide picrique sur la base tertiaire totale.

CHLOROPLATINATE.

Le chloroplatinate se prépare en solution chlorhydrique: sec, il fond à 174-177° avec décomposition, ce qui est nettement différent du point de fusion du chloroplatinate obtenu à partir de la base tertiaire totale. Il est insoluble dans l'alcool, très peu soluble dans l'acide chlorhydrique étendu; nous ne l'avons pas fait cristalliser.

Dosage de platine.

Poids de substance : 0,2213	Trouvé Pt % : 25,11
Poids de Pt : 0,0567	Calculé pour PtCl_4 ($2 \text{C}^{13}\text{H}^{15}\text{N}$, HCl) ; Pt % : 25,00.

En résumé, si nous avons retiré du produit brut de la réaction, de la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine cristallisée fondant à 54°, cette base n'est pas le produit unique de la cyclisation.

En effet, seule, une petite partie (environ 35 %) de la fraction distillant entre 148° et 155° sous 13 millimètres, après traitement par l'anhydride acétique, a cristallisé; il reste alors environ 6 grammes de produit tertiaire incristallisable, contenant un pourcentage d'azote voisin (puisque le mélange total contient la même quantité d'azote).

Nous avons essayé d'en séparer le produit normal de la réaction à savoir la 4-éthyl-3-6-diméthylquinoléine, par cristallisation fractionnée des picrates ; mais les solubilités des picrates des différentes bases quinoléiques isomères sont trop voisines ; de même il n'y a pas assez de différence entre leurs points de fusion et nous avons dû y renoncer.

Etude du produit combiné à l'anhydride acétique.

Nous avons vu que lorsqu'on a traité par l'anhydride acétique la fraction bouillant de 140° à 160° sous 16 millimètres une partie de cette fraction se combinait à l'acide chlorhydrique. L'autre partie qui ne devait pas être une base tertiaire et qui a dû s'acéttyler est extraite à l'éther et séchée sur du carbonate de potassium.

Après avoir chassé l'éther, il reste un résidu pesant 7 grammes qu'on distille ; il bout après rectification entre 148° et 152° sous 12 millimètres ; c'est un liquide assez peu mobile, légèrement jaune, n'ayant pas l'odeur de base quinoléique. Des analyses montrent qu'il n'a pas une composition voisine de celle de la dihydro- ou tétrahydro-quinoléine acétylée.

Analyses : 1^o, DUMAS.

Poids de substance : 0,3353	Pression lue : 745,5 mm. à 19°
Volume d'azote : 20,9 cc. à 19°	Trouvé N % : 6,97.

2^o Combustion.

Poids de substance : 0,2260	Poids de CO ² : 0,6138
Poids de H ² O : 0,1804	Trouvé C % : 74,12 ; H % : 8,9
Calculé pour l'acétyltétrahydroquinoléine C ¹³ H ¹⁸ N COCH ₃ ; C % : 77,9 ; H % : 9,1 ; N % : 6,08.	

Au contraire, nous avons vu avec étonnement que, malgré un déficit en carbone, les pourcentages trouvés se rapprochent beaucoup de ceux de l' α -(p-toluidinométhylène) diéthylcétone dont nous sommes partis, pourcentages qui sont :

C % : 76,3 ; H % : 8,9 ; N % : 6,9.

Ce produit, très difficilement entraînable par la vapeur d'eau ne donne pas de picrate comme le dérivé toluidiné initial. Nous n'avons pas pu finalement déterminer sa constitution, car nous en avons une trop petite quantité.

CHAPITRE II

DÉSHYDRATATION DES DÉRIVÉS ARYLAMINÉS DÉRIVANT DE L'HYDROXYMÉTHYLÈNE-ACÉTONE

§ 1. — Déshydratation de l' α -(p-toluidinométhylène)-acétone.

Un essai effectué en chauffant à 180° un mélange de 25 grammes d' α -(p-toluidino-méthylène) acétone et de 40 grammes de chlorure de zinc anhydre ne nous a pas permis d'obtenir de base quinoléique ; le dérivé toluidiné s'est entièrement décomposé en paratoluidine et en résine.

Nous avons alors essayé d'accomplir cette déshydratation en milieu isoamylique. Nous avons opéré de la façon suivante :

On ajoute par petites fractions, 16 grammes d' α -(p-toluidino-méthylène) acétone à une solution bouillante de 30 grammes de chlorure de zinc dans 60 grammes d'alcool isoamylique. On continue l'ébullition pendant deux heures après avoir ajouté la toluidino-cétone.

On chasse l'alcool isoamylique dans le vide ; on ajoute de la lessive de soude au résidu, et on extrait soigneusement à l'éther la couche de liquide organique qui se sépare. La solution étherée est séchée sur du carbonate de potassium et distillée.

On recueille d'abord une certaine quantité de paratoluidine, puis une fraction bouillant entre 130° et 160° sous 15 millimètres, pesant 3 gr. 5 ; il ne reste plus alors dans le ballon qu'environ 2 grammes de produit résineux.

La fraction bouillant entre 130° et 160° sous 15 millimètres est traitée par l'anhydride acétique, puis par l'acide chlorhydrique, de façon à séparer les produits basiques tertiaires qui se sont formés au cours de la réaction.

Après ce traitement, le produit, redistillé, bout à point fixe à 129-130°/10 ; il pèse 2 grammes. Le rendement est donc de 15 %. C'est un liquide ambré qui se prend complètement en masse, par refroidissement dans la glace, en donnant des cristaux fondant à 55°, point de fusion indiqué pour la 2-6-diméthylquinoléine.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,254	Pression lue : 764 mm. à 19°
Volume d'azote : 19,9 cc. à 22°	Trouvé N % : 8,87.
Calculé pour $C^{11}H^{11}N$; N % : 8,91.	

Le point de fusion et la teneur en azote correspondent à la 2,6-diméthylquinoléine ; de plus, le point de fusion de la base que nous avons obtenue n'est pas abaissé par le mélange avec de la 2,6-diméthylquinoléine synthétique. D'autre part, les picrates de ces deux bases fondent l'une et l'autre à 186°, ainsi que leur mélange.

Ceci permet d'affirmer que la base obtenue est la 2,6-diméthylquinoléine et non la 4,6-diméthylquinoléine qu'on devrait normalement obtenir.

**§ 2. — Déshydratation
de l' α -(anilinométhylène)-acétone.**

On fait au mortier un mélange de 60 grammes d' α -(anilinométhylène) acétone et de 100 grammes de chlorure de zinc anhydre, et on le porte à l'abri de l'humidité à température progressive de 140 à 190°, pendant 6 heures. On obtient une masse peu fluide, granuleuse qu'on traite par la soude. Il se sépare une huile, et il reste un résidu très charbonneux qu'on n'avait pas remarqué dans la même réaction faite avec les α -(arylaminoéthylène) diéthylcétones. La couche organique qui surnage est extraite à l'éther, séchée, distillée et on obtient 1,5 gr. bouillant entre 130° et 160° sous 16 millimètres.

On fait alors subir à cette fraction une purification en la traitant par l'anhydride acétique. La fraction qui représente les bases tertiaires pèse alors 1 gramme et bout à point fixe 122-123° sous 13 millimètres. Le rendement est donc de 2 % au maximum.

Le produit obtenu est liquide, il a une odeur nette de quinoléine, et il possède toutes les réactions des bases quinoléiques.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2874 Pression lue : 755 mm. à 20°

Volume d'azote : 24,45 cc. à 25° Trouvé N % : 9,63

Calculé pour $C^{10}H^9N$; N % : 9,79.

Le dosage d'azote indique donc bien que le produit est une méthylquinoléine. La méthylquinoléine dérivant de la déshydratation sans transposition du radical méthyl est la lépidine. Si la déshydratation est accompagnée, comme dans les cas précédents, d'une transposition, elle donnera naissance à la quinaldine. Ces deux bases sont liquides.

Pour identifier le produit liquide venant de la déshydratation par le chlorure de zinc, nous avons dû recourir aux dérivés solides, mais la quinaldine comme la lépidine donne peu de dérivés fondant à une température acceptable pour faire une identification.

Nous avons choisi finalement le picrate et l'iodométhylate que nous avons préparés avec la base que nous étudions, ainsi qu'avec la lépidine et la quinaldine préparées synthétiquement.

PICRATES.

La base, venant de la déshydratation par le chlorure de zinc, donne instantanément un précipité de picrate par addition à une solution alcoolique d'acide picrique. Ce picrate fond par chauffage lent à 175° et ne fond instantanément qu'à 183°, point qui est nettement au-dessous des points de fusion des picrates de lépidine (f. 205°) et de quinaldine (f. 191°).

IODOMÉTHYLATES.

Le mélange de la base étudiée avec de l'iodure de méthyle ne produit pas de précipité. Après chauffage au bain-marie pendant cinq à dix minutes, le liquide perd sa transparence et finalement on observe la précipitation d'un solide assez mal cristallisé.

Celui-ci peut être purifié par une cristallisation dans l'alcool. L'iodométhylate se présente alors sous la forme d'aiguilles d'un jaune-brun fondant à 176°, température légèrement supérieure à la température de fusion de l'iodométhylate de lépidine (f. 173°) mais bien inférieure à celle où fond le même dérivé de la quinaldine (f. 196°).

CONCLUSION

Aucun de ces essais n'est concluant ; le produit obtenu se comportant comme un mélange de lépidine et de quinaldine ; la seule chose qu'on puisse affirmer est que la déshydratation étudiée conduit à de la méthylquinoléine.

CHAPITRE III

DÉSHYDRATATION DES DÉRIVÉS ARYLAMINÉS VENANT DE L'HYDROXYMÉTHYLÈNE- ÉTHYLMÉTHYL-CÉTONE

§ 1. — Déshydratation de l' α -(anilino-méthylène)-éthylméthyl-cétone.

Essai de déshydratation par l'acide sulfurique.

Nous avons employé exactement la technique indiquée par Combes (1) pour déshydrater des β -dicétones. Contrairement à ce que nous espérions, nous n'avons pu, par cette méthode, obtenir de bases quinoléiques, mais seulement un produit de poids moléculaire et de composition centésimale égale à ceux de l'anilino-cétone dont on part, mais de point de fusion différent. La constitution de ce produit n'a pas été déterminée. En effet, en dissolvant de l' α -(anilino-méthylène)-éthylméthylcétone finement pulvérisée dans de l'acide sulfurique pur, on obtient un liquide jaune, visqueux qui, jeté sur de l'eau glacée saturée d'ammoniaque, laisse déposer des cristaux blancs. Ceux-ci sont insolubles dans l'acide chlorhydrique, sans odeur, solubles dans l'acétone, dans l'alcool, peu solubles dans le benzène. Leur point de fusion est 112° après une cristallisation dans l'alcool absolu, point de fusion qui n'est pas élevé par une cristallisation ultérieure. Mélangé à l'anilino-cétone initiale ce produit fond à 106° , ce qui montre que ce n'est pas le produit initial régénéré.

(1) *Bull. Soc. Chim. France*, t. 49, p. 89.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,2312	Poids de H ² O : 0,1857
Poids de CO ² : 0,6484	Trouvé C % : 75,62 — H % : 7,23.

Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,2349	Pression corrigée : 745,3
Volume d'azote : 16 cc. à 18°	Trouvé N % : 7,84
Calculé pour l' α -(anilino-méthylène) éthylméthylcétone C ¹¹ H ¹³ ON;	
C % : 75,44 ; H % : 7,4 ; N % : 8.	

CRYOSCOPE. — Nous avons calculé le poids moléculaire de ce produit résultant de l'action de l'acide sulfurique, ainsi que du produit initial, en mesurant l'abaissement cryoscopique d'une solution de chacun de ces deux corps dans du benzène déthiophéné.

1° α -(anilino-méthylène) éthylméthylcétone fondant à 125°.

Poids de substance dissoute dans 25 cc. de benzène.	0,1518 gr.
Abaissement cryoscopique	0°17
Poids moléculaire trouvé	192
Poids moléculaire calculé pour C ¹¹ H ¹³ ON.....	175

2° *Produit obtenu par l'action de l'acide sulfurique.*

Poids de substance dissoute dans 25 cc. de benzène..	0,1887
Abaissement cryoscopique	0°21
Poids moléculaire trouvé	202

L'action de l'acide sulfurique a donc abaissé d'une façon notable le point de fusion du produit, mais le pourcentage des différents constituants ainsi que le poids moléculaire ne semble pas avoir varié ; il est possible qu'il se soit produit une simple isomérisation que nous n'avons pas expliquée.

L'acide sulfurique ne réagit donc pas dans ces conditions comme agent de déshydratation ; nous avons alors employé le chlorure de zinc fondu et nous avons fait différents essais en milieu homogène, dans des solvants de ce corps.

Essai en milieu alcoolique.

a) Un essai, en chauffant à reflux au bain-marie un mélange de 6 grammes d' α -(anilinométhylène) éthyl-méthylcétone, et de 5 grammes de chlorure de zinc, fondu, en solution dans 30 gr. d'alcool absolu, distillé sur du sodium, ne nous a permis que de régénérer le corps initial.

b) Un essai dans les mêmes conditions en ajoutant un peu d'acide chlorhydrique, quelquefois employé pour catalyser ce genre de réaction, ne nous a pas non plus donné de résultat positif.

Essais dans le benzène et dans le phénol.

Des essais en milieu benzénique et phénolique ont été sans aucun résultat ; nous n'avons pu que régénérer le corps initial.

Essai de déshydratation par le chlorure de zinc sans solvant.

On mélange intimement 20 grammes d' α -(anilinométhylène)-éthylméthylcétone et 20 grammes de chlorure de zinc anhydre et on chauffe ce mélange pendant 1 h. 30 au bain d'huile à 180° ; le milieu réactionnel devient alors très coloré.

On ajoute alors de l'eau et de la lessive de soude et on extrait à l'éther la couche de liquide organique qui se sépare ; on sèche sur du carbonate de potassium et on distille sous un bon vide, le résidu qui est très coloré et pèse 14 grammes.

Après une rectification, on obtient environ 3 grammes de produit bouillant entre 80° et 100° sous 20 millimètres, puis 5 gr. bouillant entre 100° et 160° sous la même pression, avec un semblant de palier à 156° sous 20 millimètres.

La première fraction renferme principalement de l'aniline ; dans la deuxième on observe, par refroidissement, un abondant précipité cristallin qu'on essore ; on recueille ainsi des cristaux à odeur quinoléique nette qui fondent à 63° par chauffage lent et à 65° par projection sur le bain de mercure.

Ce produit, extrêmement soluble dans l'éther, peut être cristallisé dans l'éther de pétrole ; il fond alors à 68°5 par chauffage lent. On en obtient 1,5 gr. ; le rendement est donc de 8 % environ.

Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,4384	Pression lue : 756 mm. à 19°
Volume d'azote : 11 cc. à 19°	Trouvé N % : 9,14
Calculé pour $C^{11}H^{11}N$; N % : 8,91.	

CHLOROPLATINATE.

Ce chloroplatinate est légèrement soluble dans l'acide chlorhydrique au tiers. Après une cristallisation dans ce solvant, il est formé de fines aiguilles dont le point de fusion instantané est 218°.

Dosage de platine.

Poids de substance séchée à l'étuve : 0,1942	
Poids de Pt : 0,521	Trouvé Pt % : 26,83
Calculé pour $Pt\ Cl^{1,2}\ (C^{11}H^{11}N,\ HCl)$; Pt % : 26,93.	

La teneur en azote du produit fondant à 68°5 et l'analyse du chloroplatinate qui en dérive correspondent donc bien à la composition d'une diméthylquinoléine. Le point de fusion trouvé est légèrement supérieur au point de 65° signalé par Knorr (1), comme point de fusion de la 3-4-diméthylquinoléine. Nous avons vérifié que la base obtenue n'était pas la 3-4-diméthylquinoléine, en effet, le mélange de cette base préparée synthétiquement avec le produit fondant à 68°5 est liquide à température inférieure à 40°.

Nous pensons pour les raisons suivantes que la base obtenue est le 2-3-diméthylquinoléine :

- 1° le point de fusion trouvé est identique à celui que signale Miller (2) pour cette base ;
- 2° la transposition qui lui donnerait naissance est analogue à celle dont nous avons prouvé l'existence dans les cas précédents.

Nous n'avons pas préparé cette base par voie synthétique et nous n'avons pu faire l'identification directe.

(1) Knorr : *Ann. Liebig*, t. 245, p. 362.

(2) Miller : *Berichte*, t. 20, p. 1935.

Essai en milieu isoamylique.

L'essai précédent ayant donné un très mauvais rendement en base quinoléique, nous avons cherché à faire la déshydratation en milieu isoamylique, ce qui nous avait donné un bon résultat dans le cas de l' α -(p-toluidinométhylène)acétone.

Nous avons opéré de la façon suivante :

On pulvérise rapidement 200 grammes de chlorure de zinc récemment fondu et on les introduit dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant et d'un tube à chlorure de calcium. On ajoute la quantité nécessaire, soit environ 300 grammes, d'alcool isoamylique pour qu'à l'ébullition tout le chlorure de zinc soit dissous. Lorsque l'alcool isoamylique est bouillant, on ajoute par petites portions, sans arrêter l'ébullition, 125 grammes d'anilino-cétone bien cristallisé, fondant à 127° ; puis on chauffe deux heures après avoir introduit la totalité du produit. On chasse alors le plus complètement possible l'alcool isoamylique, au bain-marie, sous un bon vide. On alcalinise alors fortement le milieu par de la lessive de soude à 25 % et on entraîne à la vapeur d'eau. On extrait à l'éther, on sèche sur du carbonate de potassium et on distille.

On recueille d'abord une légère tête formée d'alcool isoamylique, puis de l'aniline et enfin une fraction bouillant entre 100° et 160° sous 20 millimètres. Cette fraction qui pèse 38 grammes est purifiée par traitement par l'anhydride acétique puis distillée. On recueille ainsi 24 grammes bouillant entre 146° et 158° sous 21 millimètres, soit avec un rendement de 23 %.

Plusieurs rectifications ne permettent pas d'obtenir un produit bouillant bien, mais on peut néanmoins séparer plusieurs fractions d'importance à peu près égale soit, sous la pression de 18 millimètres : 8 grammes de 136°-141°, 9 grammes de 141° à 145° et finalement 5 gr. 5 de 145° à 156°.

Dans ces fractions, rien ne cristallise spontanément. Mais par séjour prolongé dans un mélange réfrigérant de la fraction à 138-141°/18, on obtient des cristaux qui, après essorage et lavage à l'éther de pétrole refroidi, fondent à 30°. Ce produit est très soluble dans tous les solvants, même dans l'éther de pétrole anhydre dans lequel on peut le faire recristalliser. Deux cristalli-

sations successives amènent le point de fusion à 48°, puis à 50° et une cristallisation supplémentaire ne fait plus monter ce point de fusion. On a alors un produit très blanc, à odeur basique nette, formé d'assez gros cristaux.

D'autre part, par refroidissement prolongé de la fraction qui bout entre 145° et 156° sous 18 millimètres, qui représente la queue de la distillation, on obtient après plusieurs cristallisations dans l'éther de pétrole un corps blanc en petits cristaux, ayant lui aussi une odeur basique caractéristique, et fondant à 52°.

Les deux corps, de points de fusion très voisins, qu'on a retirés des fractions que nous venons de considérer, finement pulvérisés et soigneusement mélangés, se liquéfient à la température du laboratoire soit environ 17°. Ils sont donc différents.

Nous avons tout d'abord supposé que ces produits étaient l'un et l'autre des diméthylquinoléines et nous espérions pouvoir les identifier avec la 3-4-diméthylquinoléine, que doit théoriquement donner la déshydratation, et avec la 2-3-diméthylquinoléine qui résulterait de la transposition.

Or, nous avons vu que, ni le mélange liquide brut bouillant entre 145° et 148° sous 18 millimètres, ni le produit cristallisé fondant à 50° n'avaient une composition centésimale correspondant à une diméthylquinoléine ; la composition du produit brut et du produit cristallisé, beaucoup moins riches en azote que la base quinoléique attendue, semble d'ailleurs être la même.

FRACTION LIQUIDE BOUILLANT DE 145 A 148° SOUS 18 MM.

1° Combustion.

Poids de substance : 0,2586
Poids de CO² : 0,7147

Poids de H²O : 0,1879
Trouvé C % : 75,38 ; H % : 7,54.

2° Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,2986
Volume d'azote : 21,3 cc. à 18°

Pression lue : 755 mm. à 19°
Trouvé N % : 8,14.

PRODUIT SOLIDE FONDANT A 50°.

1° Combustion.

Poids de substance : 0,1102	Poids de H ² O : 0,0734
Poids de CO ² : 0,3030	Trouvé C % : 75,12 ; H % : 7,44.

2° Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,1858	Pression lue : 755 mm. à 20°
Volume d'azote : 13,5 cc. à 24°5	Trouvé N % : 8,01
Calculé pour une diméthylquinoléine : C ¹¹ H ¹¹ N ; C % = 84,2 ; H % : 7,00 ; N % : 8,91.	

La composition du produit obtenu se rapproche, au contraire, beaucoup de celle de l' α -(anilinoéthylène)éthylméthylcétone dont on est parti.

En effet pour C¹¹H¹³ON ; C % : 75,4 ; H % : 7,4 ; N % : 8.

Il semble donc que le traitement par le chlorure de zinc en milieu isoamylique n'a pas produit de déshydratation, et qu'il permet de séparer un mélange de produits isomères du produit initial.

§ 2. — **Déshydratation**
de l' α -(p-toluidino-éthylène)éthylméthylcétone.

Nous avons employé la technique qui, dans le cas de l' α -(anilinoéthylène) éthylméthylcétone, nous a permis d'isoler de la 2-3-diméthylquinoléine.

3 grammes d' α -(p-toluidinoéthylène) éthylméthylcétone et 15 grammes de chlorure de zinc, mélangés intimement, chauffés pendant 4 heures à 180° nous ont donné après traitement par la soude et extraction par l'éther un produit brut pesant 7,2 gr. que nous avons distillé sous un bon vide. On recueille ainsi, d'abord une quantité assez importante de paratoluidine, puis une fraction qui, rectifiée, bout à 156° sous 17 millimètres : elle pèse 2 gr. 3 ; le rendement en cette fraction est donc d'environ 25 %.

Par refroidissement le distillat cristallise presque complètement et on obtient de jolis cristaux blancs à odeur quinoléique nette qui fondent à 79-80° ; ils sont très solubles dans la plupart

des solvants. On peut les faire cristalliser dans l'éther de pétrole : le point de fusion par chauffage lent au bain de mercure est alors de 86°5.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance	: 0,1496	Pression lue	: 759 mm. à 21°
Volume d'azote	: 11,1 cc. à 24°	Trouvé. N %	: 8,35
Calculé pour $C^{12}H^{13}N$; N % : 8,49.			

CHLOROPLATINATE.

Le mélange de solutions chlorhydriques de base et de chlorure de platine donne instantanément un précipité de chloroplatinate qui, sec, fond à 220° en se décomposant.

Dosage de platine.

Poids de substance	: 0,1329	Trouvé Pt %	: 26,1
Poids de platine	: 0,347	Calculé pour $PtCl_4$ (2 $C^{12}H^{13}N$, HCl)	: 25,8.

La teneur en azote du corps fondant à 86°5 et l'analyse du chloroplatinate qui en dérive, correspondent donc bien à la composition d'une triméthyl-quinoléine.

Ce n'est pas de la 3-4-6-triméthylquinoléine ; cette base que nous avons préparée synthétiquement fond en effet à 65°, et son mélange avec le produit venant de la déshydratation est liquide à la température ordinaire.

D'autre part, le point de fusion est identique à celui de 86°-87° indiqué par Miller (1) comme point de fusion de la 2, 3, 6-triméthylquinoléine.

Nous avons admis, par raison d'analogie avec les cas précédents, que le produit obtenu était de la 2-3-6-triméthylquinoléine et nous avons vérifié que le picrate qu'il donne fondait au point signalé pour le picrate de 2-3-6-triméthylquinoléine, seul dérivé de cette base qui soit décrit.

(1) Miller : *Berichte*, t. 23, p. 2268.

PICRATE.

Le picrate précipite dans l'alcool ; il fond à 209°.

Point de fusion du picrate de 2-3-6-triméthylquinoléine ; 212°.

CONCLUSION

L'action du chlorure de zinc sur les α -(arylamino-méthylène) cétones permet donc d'obtenir des bases quinoléiques, mais toutes celles que nous avons réussi à isoler sont toujours des isomères de position du produit normal de la déshydratation.

De plus ces bases sont toujours obtenues avec un si mauvais rendement que cette méthode ne peut pas être considérée comme une méthode de préparation. Cette déshydratation, en effet, se fait à une température telle, qu'elle est accompagnée d'une forte résinification.

Lorsqu'on rend le milieu réactionnel homogène au moyen d'alcool isoamylique, la température n'est pas assez élevée pour qu'on puisse déshydrater l' α -(anilinométhylène) éthylméthylcétone ; il se fait un mélange de produits non quinoléiques.

CHAPITRE IV

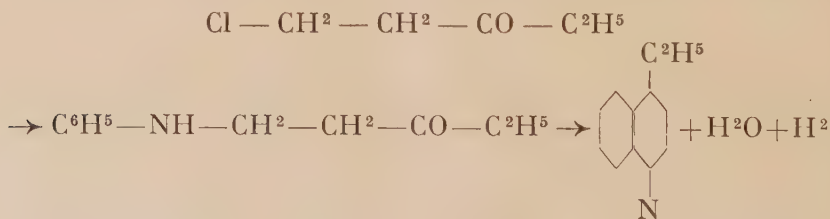
SYNTHÈSE DES BASES QUINOLÉIQUES PRÉPARÉES EN VUE DE FAIRE DES IDENTIFICATIONS

Pour identifier les bases quinoléiques obtenues dans la déshydratation par le chlorure de zinc des produits de condensation des différentes hydroxyméthylècétone, que nous avons préparées, avec l'aniline et la paratoluidine, nous avons fait la synthèse de différentes quinoléines.

Ainsi, nous avons préparé la quinaldine, la lépidine, la 2-6-diméthylquinoléine ou méthylquinaldine, pour identifier les produits dérivant de l'acétone ; la 3-4-diméthylquinoléine et la 3-4-6-triméthylquinoléine, pour les produits venant de la méthyléthylcétone ; et finalement la 2-éthyl-3-méthylquinoléine, la 3-méthyl-4-éthylquinoléine, la 3-6-diméthyl-4-éthylquinoléine et la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine pour identifier les produits que nous avons obtenus à partir de la diéthylcétone.

Toutes ces bases ont été préparées soit par la méthode de Doëbner et Miller, c'est-à-dire en chauffant l'aniline ou une autre arylamine avec une aldéhyde en milieu chlorhydrique ou sulfurique, soit par la méthode de M. Blaise et Maire (1). Cette méthode consiste à chauffer dans l'alcool absolu une cétone β -chlorée avec une arylamine, l'aniline, par exemple.

On obtient ainsi des 4-alcoylquinoléines, comme l'indique le schéma suivant.



(1) Blaise et Maire : *Bull. Soc. Chim.*, 1908, 4^e série, t. III, p. 662.

On peut du reste, comme l'a montré Tséou-Héou-Feo (1) faire cette même réaction à partir des β -hydroxycétones, elles-mêmes, qui se transforment facilement en cétones vinyliées.

§ 1. — Préparation de la quinaldine.

Nous avons préparé la quinaldine suivant la méthode de Doëbner et Miller (2).

A partir de 93 grammes d'aniline, de 145 grammes de paral-déhyde et de 186 grammes d'acide chlorhydrique brut, on obtient après séparation, par l'anhydride acétique, des produits acéty-lables, 30 grammes de quinaldine liquide, presque incolore, bouil-lant à 120 sous 16 millimètres. Le rendement est d'environ 20 %.

PICRATE.

Le picrate fond à 191° ; il est obtenu avec un rendement quan-titatif.

IODOMÉTHYLATE.

Le mélange de quinaldine et d'iodure de méthyle donne, après chauffage pendant 5 minutes au bain-marie, un précipité d'iodo-méthylate. Celui-ci peut être recristallisé dans l'alcool à 95° et fond alors à 195°.

Préparation de la 2,6-diméthylquinoléine ou 6-méthylquinaldine.

On opère comme pour la préparation de la quinaldine en rem-plaçant simplement l'aniline par la paratoluidine.

A partir de 46 grammes d'aniline, de 69 grammes de paral-déhyde et de 82 d'acide chlorhydrique, on obtient 30 grammes de produit brut qui, après traitement par l'anhydride acétique, donnent 16 grammes de liquide légèrement coloré en jaune, bouillant à 119-120° sous 16 millimètres. Par refroidissement ce

(1) Tséou-Héou-Feo : *Bull. Soc. Chim.* 1935, 5^e série, t. II, p. 96.

(2) Doebner et Miller : *Berichte*, t. 16, p. 1714.

produit se prend complètement en masse ; il fond à 55°, point indiqué par Doëbner et Miller (1) pour la 2-6-diméthylquinoléine. Le rendement est donc de 20 %.

PICRATE.

Ce picrate qui n'avait pas été préparé se fait instantanément par mélange d'une solution alcoolique d'acide picrique à une solution alcoolique de 2-6-diméthylquinoléine ; il fond à 186°.

§ 2. — Préparation de la lépidine.

Nous avons préparé la lépidine suivant la technique indiquée par Tséou-Héou-Feo (2), qui consiste à condenser l'aniline avec la β -hydroxyéthylméthylcétone, elle-même obtenue en condensant l'acétone avec le formol d'après la méthode de Bayer (3).

A partir de 46 grammes d'aniline, de 33 grammes de chlorhydrate d'aniline et de 22 grammes de β -hydroxyéthylméthylcétone en milieu alcoolique, on obtient, après traitement par l'anhydride acétique du produit de la réaction, 26 grammes de lépidine bouillant à 133° sous 15 millimètres. Le rendement est donc de 36 %.

PICRATE.

L'addition de lépidine à une solution alcoolique d'acide picrique donne instantanément un précipité de picrate fondant à 205°.

IODOMÉTHYLATE.

Le mélange de lépidine avec la quantité correspondante d'iode de méthyle produit la précipitation presque instantanée d'iodométhylate ; celui-ci est facilement recristallisé dans l'alcool et fond alors à 173°.

(1) Doebner et Miller : *Berichte*, t. 16, p. 2470.

(2) Tséou-Héou-Feo. *Bull. Soc. Chim.*, 1935.

(3) Bayer : *C. R.*, 1910, 11, p. 347.

§ 3. — **Préparation des 2-éthyl-3-méthyl-
et 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléines.**

Ces deux bases se préparent facilement selon la méthode de Doëbner et Miller à partir de l'aldéhyde propylique que l'on condense avec l'aniline ou la paratoluidine en présence d'acide chlorhydrique.

1° 2-éthyl-3-méthyl-quinoléine.

On verse peu à peu 82 grammes d'aldéhyde propylique dans un mélange de 70 grammes d'aniline et de 140 grammes d'acide chlorhydrique, puis on chauffe pendant deux heures au bain-marie. On alcalinise le mélange en ajoutant une solution aqueuse de soude ; on extrait à l'éther, on sèche sur du carbonate de potassium et on chasse l'éther. On distille le produit brut ce qui permet de séparer une grande partie de l'aniline n'ayant pas réagi et on fait subir au reste le traitement par l'anhydride acétique. On obtient ainsi 48 grammes de 2-éthyl-3-méthylquinoléine bouillant à 146° sous 15 millimètres qui se solidifie complètement par refroidissement.

Après une cristallisation dans l'éther de pétrole, elle fond à 58°, point indiqué par Doëbner et Miller (1). Le rendement est de 40 %.

PICRATE.

Le picrate est obtenu par mélange de solutions alcooliques d'acide picrique et de 2-éthyl-3-méthylquinoléine ; il fond à 190°.

2° 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine.

Cette base se prépare de la même façon que la précédente, en remplaçant l'aniline par la paratoluidine. Après traitement à l'anhydride acétique des bases extraites à l'éther, on obtient un liquide brun qui, distillé, donne avec un rendement de 46 % la 2-éthyl-3-6-diméthylquinoléine bouillant à 162° sous 15 millimètres.

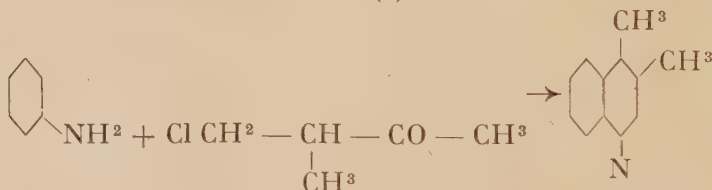
(1) Doeбner et Miller : *Berichte*, t. 17, p. 1714.

Le distillat cristallise lentement et fond alors vers 31°. Une cristallisation dans l'éther de pétrole fait monter le point de fusion à 54°, point indiqué par Harz (1) et une nouvelle cristallisation ne fait pas varier ce point de fusion.

§ 4. — Préparation de la 3-4-diméthylquinoléine et de la 3-4-6-triméthylquinoléine.

La 3-4-6-triméthylquinoléine n'avait pas encore, à notre connaissance, été préparée, tandis que la 3-4-diméthylquinoléine était déjà connue ; elle avait été préparée par Knorr (2) en distillant sur du zinc la 2-oxy-3-4-diméthylquinoléine, elle-même obtenue en traitant par l'acide sulfurique refroidi, l'anilide méthyl-acétylacétique.

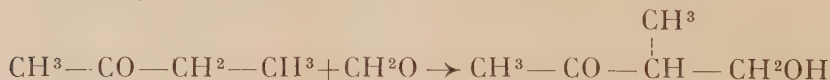
Ces bases peuvent se préparer facilement en condensant l'aniline ou la paratoluidine avec la β -chlor-isopropylméthylcétone suivant la méthode de M. Blaise (3).



Cette cétone chlorée a été obtenue par une méthode indiquée récemment par Décombe (4) et qui consiste à traiter par l'acide chlorhydrique les β -hydroxycétones résultant de la condensation des cétones avec le formol suivant la technique de Bayer (5).

Condensation de la méthyléthylcétone avec le formol.

La méthyléthylcétone se condense avec le formol en présence d'un catalyseur alcalin suivant la réaction.



(1) Harz : *Berichte* t. 18 p. 3384.

(2) Knorr : *Ann. Liebigs*, t. 245, p. 362.

(3) Blaise et Maire : *loc. cit.*

(4) Décombe : *C. R.*, 1936, p. 1685.

(5) Bayer : *D. R. P. Frdr.* 10, p. 1007.

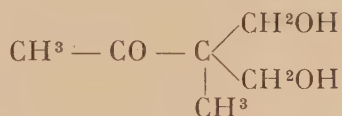
Dans un mélange fortement refroidi de 600 grammes de méthyléthylcétone et de 250 grammes de formol à 35 %, brassé constamment au moyen d'un dispositif à agitation mécanique, on laisse tomber goutte à goutte une solution saturée de 12 gr. de carbonate de potassium ; l'agitation dure 12 heures à froid. On laisse en repos jusqu'à ce que le formol ait disparu, ce qui demande deux jours environ. On s'en assure par la réaction avec l'acétate d'aniline qui est extrêmement sensible. On sépare la couche aqueuse, et on neutralise le reste très soigneusement. On chasse au bain-marie sous un léger vide d'abord, puis avec un meilleur vide, l'excès de cétone et l'eau.

On distille alors le produit brut qui pèse 190 grammes et on obtient après une rectification :

122 grammes de liquide incolore, bouillant à 101° sous 25 millimètres ; c'est du monométhylol ou β -hydroxyisopropylméthylcétone.

8 grammes bouillant de 101° à 140° sous 25 millimètres.

15 grammes bouillant de 140° à 143° sous 25 millimètres. Cette dernière fraction cristallise complètement, fond à 59°-60°, et doit être vraisemblablement le dérivé diméthylolé.



On a donc, par rapport au formol mis en jeu, un rendement de 45 % en β -hydroxy-isopropylméthylcétone.

Semi-carbazone de la β -hydroxy-isopropylméthylcétone.

On ajoute à 1 gr. 2 de mono-méthylol une solution de 2 grammes de chlorhydrate de semi-carbazide neutralisée par la quantité équivalente de carbonate de potassium.

On ajoute quelques gouttes d'alcool de façon à rendre le milieu complètement homogène. Comme rien ne précipite, on évapore au bout de 10 jours ; l'évaporation terminée, il reste du chlorure de potassium et une huile qu'on dissout dans l'éther ; on sèche et on chasse l'éther. Il reste une huile qui, au bout de trois semaines environ, laisse apparaître des cristaux. En frottant des amorces, tout se prend en masse.

On obtient un solide blanc, pesant 1 gr. 9 et fondant à 103°. Il est très peu soluble dans l'éther, l'éther de pétrole, le benzène, assez soluble dans l'alcool, très soluble dans l'eau. Dissous dans l'alcool, l'éther le fait reprécipiter en huile qui se solidifie par amorçage. On essore et on a un produit blanc, micro-cristallin, fondant à 109° sur le bain de mercure.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,0863	Pression lue : 765 mm. à 19°
Volume d'azote : 20,5 cc.	Trouvé N % : 26,6
Calculé pour $C^8H^{13}O^2N^2$; N % : 26,45.	

Préparation de la β -chlor-isopropylméthylcétone.

Ce composé s'obtient en versant la β -hydroxycétone dans trois fois la quantité théorique d'acide chlorhydrique concentré pur et fortement refroidi. On laisse quelques heures en contact, puis on jette sur de la glace ; il se sépare une huile qu'on extrait à l'éther. On distille alors la solution éthérée, séchée sur du sulfate de sodium, et on obtient d'abord une fraction de tête bouillant de 30 à 60° sous 16 millimètres, puis un liquide incolore réfringent qui bout à 60-62° sous 16 millimètres. Il reste alors un résidu goudronneux.

La fraction principale est la β -chlorisopropylméthylcétone.

Dosage de chlore :

Substance : 0,2821	Calculé pour $C^5H^3O Cl$; Cl % : 29,4
Trouvé Cl % : 28,8	Le rendement varie de 40 à 50 %.

Préparation de la 3-4-diméthylquinoléine.

On obtient facilement cette base en traitant 20 grammes de β -chlorisopropylméthylcétone pour 26 grammes d'aniline (2 mol.)

On chauffe à reflux pendant deux heures au bain-marie une solution alcoolique de ces deux produits, puis on chasse l'alcool, on alcalinise le mélange par de la lessive de soude, et on extrait à l'éther la base libérée.

On sèche sur du carbonate de potassium la solution éthérée,

on chasse l'éther et on distille le résidu sous pression réduite. On récupère ainsi une certaine partie de l'aniline mise en œuvre, puis une fraction bouillant entre 150° et 180° sous 25 millimètres. Celle-ci, traitée par l'anhydride acétique et redistillée, donne 7,5 gr. de liquide légèrement jaune bouillant complètement à 166° sous 24 millimètres et cristallisant par refroidissement. Le rendement est donc de 30 % environ.

Le produit solide obtenu, très peu soluble dans l'éther de pétrole peut être recristallisé dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole, il est alors parfaitement blanc, bien cristallisé et il fond à 65°, point indiqué par Knorr (1) comme point de fusion de la 3-4-diméthylquinoléine.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,2570	Pression lue : 753,7 mm. à 21°
Volume d'azote : 20,3 cc. à 21°	Trouvé N % : 8,83
Calculé pour $C^{11}H^{11}N$; N % : 8,91.	

Préparation de la 3-4-6-triméthylquinoléine.

Cette base qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été préparée s'obtient de la même façon que la précédente en remplaçant l'aniline par le paratoluidine.

On mélange 4 grammes de β -chlorisopropylméthylcétone avec 8 grammes de paratoluidine en solution dans l'alcool ; et on obtient, après avoir séparé par distillation l'excès de paratoluidine, et traité le résidu par l'anhydride acétique, 2,5 gr. de liquide légèrement coloré en jaune, bouillant à 168-170° sous 20 millimètres. Ce produit, qui est obtenu avec un rendement de 44 %, cristallise complètement par refroidissement. Il est très soluble dans l'éther, un peu moins soluble dans l'éther de pétrole dans lequel on peut le faire recristalliser. Le point de fusion est alors 61° ; après une deuxième cristallisation celui-ci est 61°, température qui ne change pas par une cristallisation ultérieure.

(1) Knorr : *Ann. Liebig*, t. 245, p. 362.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1634	Pression lue : 765 mm. à 19°
Volume d'azote : 12 cc. à 23°	Trouvé N % : 8,26
Calculé pour $C^{12}H^{13}N$; N % : 8,23.	

PICRATE.

Le picrate précipite en solution alcoolique. C'est une poudre jaune très peu soluble dans l'alcool, le benzène, insoluble dans l'éther et l'eau.

Après une cristallisation dans l'alcool, il fond à 220° en se décomposant.

CHLOROPLATINATE.

Le chloroplatinate est une poudre chamois, très peu soluble dans tous les solvants. Après cristallisation dans un mélange d'alcool et d'acide chlorhydrique à 1/3, il est formé de beaux cristaux, ne s'abimant pas à 215°, et fondant avec décomposition à 225°.

Dosage de platine.

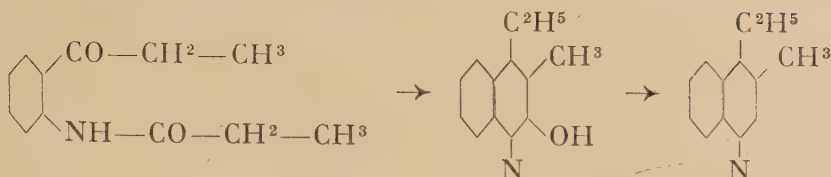
Poids de substance sèche : 0,1530	Trouvé Pt % : 25,65
Poids de Pt : 0,0687	Calculé pour $PtCl^{4,2}$ ($C^{12}H^{13}N$, HCl) ; Pt % : 25,78.

§ 5. — **Préparation de la 3-méthyl-4-éthylquinoléine et de la 3-6-diméthyl-4-éthylquinoléine.**

La 3-méthyl-4-éthylquinoléine avait été obtenue en 1914 par Wohnlich (1) en condensant à l'ébullition avec de la soude en milieu hydroalcoolique l'amide résultant de l'action du chlorure de propionyle sur l'orthoamino-propionphénone. On obtient ainsi la 2-oxy-3-méthyl-4-éthylquinoléine qu'on transforme en base quinoléique en la traitant par le pentachlorure de phosphore, puis par l'acide iodhydrique à 275°.

(1) Wohnlich C., 1914, t. II, p. 536.

La suite des transformations est :



Mais il faut remarquer que la température très élevée à laquelle se fait la réaction ne donne aucune garantie quant à la constitution du produit obtenu et que, d'autre part, on peut très bien envisager que la cyclisation se fasse sur le carbonyle de la fonction amide, conduisant à la 2-éthyl-3-méthyl-4-oxyquinoléine, puis à la 2-éthyl-3-méthylquinoléine.

La 3-6-diméthyl-4-éthylquinoléine n'avait pas encore, à notre connaissance, été préparée.

Nous avons pensé qu'on pourrait facilement préparer ces deux bases en condensant, suivant la méthode de M. Blaise, l'aniline ou la paratoluidine avec la β -chlor-isopropyléthylcétone.

La β -chlorisopropyléthylcétone elle-même s'obtient à partir de la β -hydroxyisopropyléthylcétone suivant le procédé indiqué précédemment (1).

Condensation de la diéthylcétone avec le formol.

Pour obtenir la β -hydroxyisopropyléthylcétone, on condense le formol avec la diéthylcétone au moyen de carbonate de potassium, il se produit la réaction :



donnant la β -hydroxy-isopropyléthylcétone.

La différence avec la même réaction faite avec la méthyléthylcétone est que la diéthylcétone étant beaucoup moins soluble dans l'eau, on est obligé de laisser en contact beaucoup plus longtemps le mélange réactionnel.

On opère de la façon suivante ; on met dans un ballon 430 gr.

(1) Décombe : *loc. cit.*

de diéthylcétone et 100 grammes de formol à 30 % et on fait tomber dedans, goutte à goutte, une solution aqueuse concentrée de 6 grammes de carbonate de potassium ; le mélange réactionnel n'est pas homogène.

Lorsque tout le carbonate est versé, on porte le mélange à la table à secousses et on agite pendant deux jours. L'odeur du formol persistant, on abandonne le mélange pendant un mois. Au bout de ce temps l'odeur de formol a presque complètement disparu. On décante, on fait plusieurs extractions à l'éther et on sèche sur du sulfate de sodium la solution éthérée. On chasse alors l'excès de cétone au bain-marie sous pression légèrement réduite et on obtient un résidu pesant 75 grammes qu'on distille sous un bon vide.

On recueille environ 2 centimètres cubes bouillant entre 60° et 85° sous 17 millimètres, puis une fraction pesant 33 gr. 5 et distillant entre 90° et 115° sous 17 millimètres et, finalement, 34 gr. 6 de 150° à 170° sous 20 millimètres.

A la rectification, la fraction 90-115/17 distille presque intégralement à 93°-96° sous 13 millimètres, c'est la β -hydroxy-isopropyléthylcétone pure, tandis que la fraction qui bouillait entre 150° et 170° sous 20 millimètres bout alors à 152°-160°, 14. C'est un liquide incolore, extrêmement visqueux qui est vraisemblablement un dérivé diméthylolé. Il ne reste plus ensuite qu'un très faible résidu.

Action de HCL sur la β -hydroxy-isopropyléthylcétone.

On fait réagir l'acide chlorhydrique sur le monométhylol en vue d'obtenir la cétone β -chlorée correspondante.

On opère de la façon suivante : 27 grammes de cétol sont versés dans 50 centimètres cubes de HCL concentré, refroidi. Il y a un assez fort dégagement de chaleur et la solution qui avait pris rapidement une couleur rouge devient trouble après deux heures de contact à froid. On porte alors 1/4 d'heure au bain-marie, puis on jette sur la glace en présence d'éther. On décante la solution éthérée, on la sèche sur du sulfate de sodium et on distille.

On recueille d'abord une fraction, bouillant de 40 à 58° sous 14 millimètres, qui contient beaucoup de cétone vinylée venant de la déshydratation de l'hydroxy-cétone, puis une fraction bouil-

lant sous la même pression entre 58 et 70° qui, rectifiée, bout à 64-66°/14 et pèse 17 grammes.

La cétone chlorée est obtenue avec un rendement de 55 % environ ; mais elle doit contenir un peu de cétone éthylénique dont le point d'ébullition est inférieur, comme le montre le pourcentage un peu faible de chlore.

Dosage de Cl :

Substance : 0,2088 gr.	Sulfocyanate NH_4 , N/10 = 10 cc. 3
NO^3Ag , N/10 : 25 cc.	Trouvé Cl % : 25,33
	Calculé $\text{C}^8\text{H}^{11}\text{OCl}$; Cl % : 26,39.

Préparation de la 3-méthyl-4-éthylquinoléine.

Le traitement de cette cétone chlorée par l'aniline, suivant la méthode indiquée par MM. Blaise et Maire conduit à la 3-méthyl-4-éthylquinoléine.

On opère de la façon suivante :

On ajoute à froid 8 grammes de cétone β -chlorée à 12 grammes d'aniline et à 150 grammes d'alcool absolu, puis on chauffe ce mélange pendant une heure à reflux au bain-marie. On chasse l'alcool, on neutralise par de la lessive de soude et on extrait la base à l'éther.

On sèche sur du carbonate de potassium, on chasse l'éther et on distille. On recueille d'abord de l'aniline, puis une fraction pesant 5 grammes, bouillant entre 160° et 180° sous 19 millimètres, celle-ci donne, après traitement par l'anhydride acétique, 3 gr. 2 de liquide jaune pâle, à odeur quinoléique, bouillant entre 168° et 170° sous 20 millimètres et ne cristallisant pas par refroidissement. Ce point d'ébullition est très voisin du point d'ébullition signalé par Wohnlich (1) (172-173°/28).

Analyse (DUMAS).

Substance : 0,2607	Pression lue : 754 mm. à 20°
Volume d'azote : 18,75 cc. à 20°	Trouvé N % : 8,12
	Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{13}\text{N}$; N % : 8,19.

(1) Wohnlich : C, 194, t. I, p. 536.

PICRATE.

Le picrate fond lentement à 156° au bloc Maquenne, et instantanément à 158° (ceci est beaucoup plus bas que le point de 190° indiqué par Wohnlich) (1), comme point de fusion du picrate de la 3-méthyl-4-éthylquinoléine.

Préparation de la 3-6-diméthyl-4-éthylquinoléine.

On prépare de la même façon la 3-6-diméthyl-4-éthylquinoléine en remplaçant dans la réaction précédente l'aniline par la quantité équivalente de paratoluidine.

On obtient, ainsi, à partir de 7 grammes de cétone β -chlorée, 3 grammes de produit bouillant entre 160° et 185°/18 qui, après traitement à l'anhydride acétique, donne 2 grammes de liquide jaune pâle, assez visqueux, distillant entre 175° et 178° sous 18 millimètres, qu'on ne peut faire cristalliser par refroidissement.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,227	Pression lue : 765 à 19°
Volume d'azote : 18,2	Trouvé N % : 7,61
Calculé pour $C^{13}H^{15}N$; N % : 7,56.	

PICRATE.

Le picrate précipite en solution alcoolique : il fond à 164° par chauffage lent et à 170° instantanément. Après une cristallisation dans l'alcool son point de fusion est de 176°.

CHLOROPLATINATE.

Le chloroplatinate fond à 188° au bloc Maquenne : il est très peu soluble dans l'alcool, l'eau chlorhydrique et nous n'avons pu le faire recristalliser.

Dosage de platine.

Poids de substance : 0,2032	Trouvé Pt % : 25,05
Poids de Pt : 0,0518	Calculé pour $PtCl_4$, 2 ($C^{13}H^{15}N$, HCl) ; Pt % : 25.00.

CINQUIÈME PARTIE

Condensation de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone et de l'acétoxy-méthylène-diéthylcétone avec le bromure d'éthyl-magnésium.

Nous allons d'abord envisager du point de vue théorique les différents produits auxquels peut conduire l'action d'un dérivé organo-magnésien mixte sur une hydroxyméthylène-cétone.

La première action paraît devoir porter sur l'oxhydrile du groupement $= \text{CHOH}$, avec libération d'éthane et blocage de la fonction hydroxyméthylénique (réaction 1).

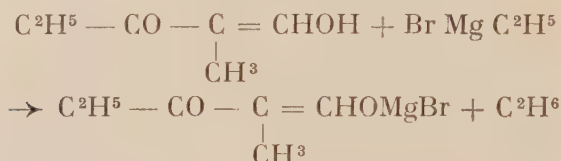
Ensuite une deuxième molécule de dérivé magnésien pourrait réagir soit sur la fonction cétone, soit sur la double liaison ; l'hydrolyse du complexe magnésien conduirait dans le premier cas à une aldéhyde-alcool tertiaire, la tautomérie hydroxyméthylénique n'existant plus, et dans le deuxième cas à une cétone-alcool secondaire (réactions, 2, *a* et *b*).

On peut d'ailleurs s'attendre à trouver dans ces réactions les produits de déshydratation de ces deux corps, c'est-à-dire une aldéhyde et une cétone éthyléniques. On connaît, en effet, l'aptitude à la déshydratation des fonctions alcools tertiaires. Dans le cas de la cétone alcool secondaire qui serait formée suivant le schéma 2 *b*, les fonctions sont en positions β et on sait que les produits de cette sorte sont aussi facilement déshydratables que des alcools tertiaires.

Enfin, sous l'action d'une troisième molécule de dérivé organo-magnésien, la fonction cétone, si elle est restée intacte (schéma 2 *b*) peut être transformée en fonction alcool tertiaire et on obtiendrait alors un glycol secondaire tertiaire susceptible de se déshydrater (réaction 3).

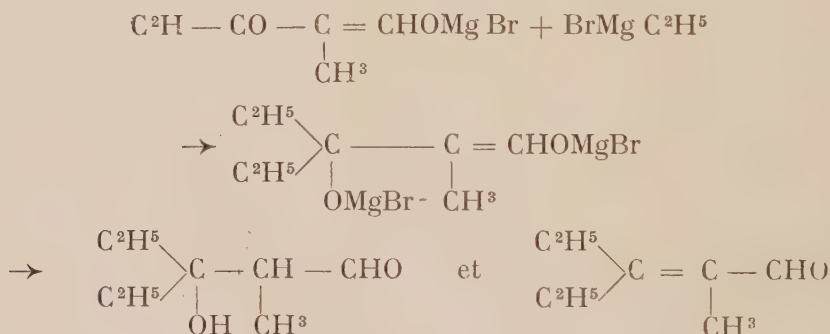
Les transformations que nous venons d'envisager peuvent s'écrire de la façon suivante :

1^o ACTION D'UNE PREMIÈRE MOLÉCULE DE DÉRIVÉ ORGANO-MAGNÉSIEU :

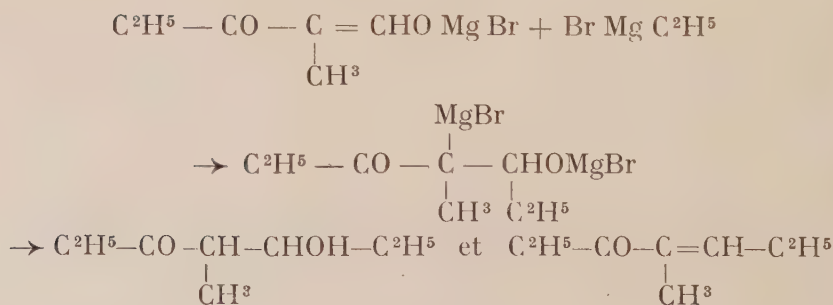


2^o ACTION D'UNE DEUXIÈME MOLÉCULE DE DÉRIVÉ ORGANO-MAGNÉSIEU.

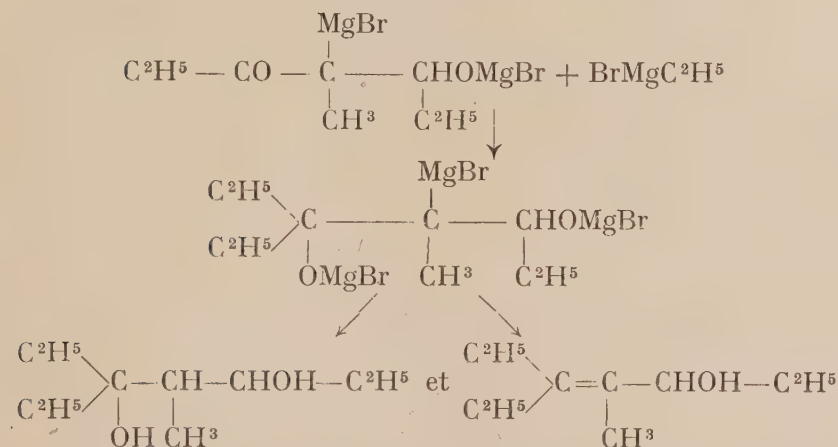
a) *Réaction sur le carbonyle cétonique.*



b) *Addition sur la double liaison.*



3^e ACTION D'UNE TROISIÈME MOLÉCULE DE DÉRIVÉ ORGANO-MAGNÉSIIEN.



Il était intéressant d'étudier parallèlement les condensations avec le bromure d'éthyl-magnésium, non plus d'un dérivé hydroxyméthylénique libre, mais de son dérivé acétylé dans lequel l'hydroxyle est bloqué. On pouvait attendre dans ce cas, les mêmes produits de réaction plus du méthyl-diéthylcarbinol venant de la réaction du dérivé magnésien sur le radical acétyl.

Cet exposé montre l'extrême complication probable de ces condensations qui ont été très peu étudiées jusqu'à présent. C'est tout récemment que Meyer (1) a étudié l'action de l'iodure de méthyl-magnésium sur différentes hydroxyméthylène-cétones.

Il a étudié principalement la 2-méthyl-octane-diène(2,7)-one-6-ol-8, ou combinaison hydroxyméthylénique de la méthyl-hepténone naturelle, les dérivés hydroxyméthyléniques de la dihydropseudo-ionone, de la β -ionone et de l'acétophénone. D'après cet auteur, le produit unique de toutes ces réactions serait l'aldéhyde alcool tertiaire qui provient de la condensation du dérivé organo-magnésien avec le carbonyle cétonique (schéma 2 a).

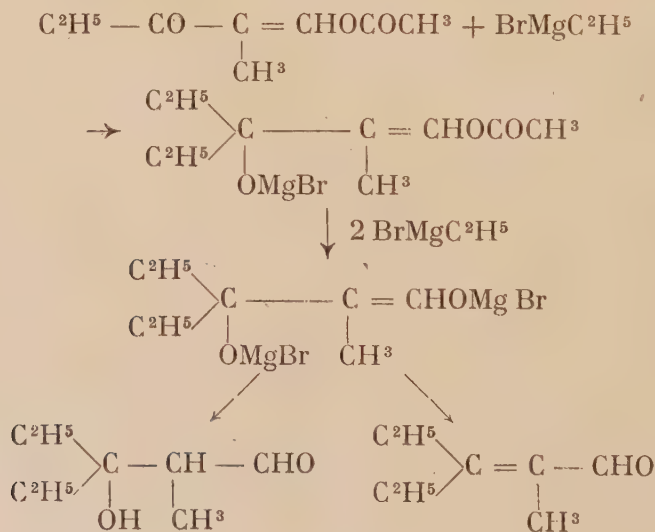
Mais dans aucun cas l'aldéhyde alcool n'a été isolé, l'auteur s'est borné à faire sur le produit brut de réaction un dosage de fonction aldéhyde au moyen de chlorhydrate d'hydroxylamine, et il a trouvé de cette façon des pourcentages d'aldéhyde de l'ordre de 70 %.

(1) Meyer : *Helv. Chim. Acta*, t. 18, p. 101.

Nous avons étudié l'action du bromure d'éthylmagnésium sur l'hydroxyméthylène-diéthylcétone et l'acétoxyméthylène-diéthylcétone et nous avons constaté que les produits obtenus sont différents suivant qu'on part de l'un ou l'autre de ces deux corps.

Avec l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, nous pensons que les réactions sont les suivantes : une première molécule de dérivé organo-magnésien bloque la fonction hydroxyméthylène en produisant un dégagement gazeux (schéma 1) ; une deuxième molécule réagit uniquement par addition sur la double liaison, conduisant à une cétone alcool secondaire et à son produit de déshydratation (schéma 2 b). Enfin, une troisième molécule de réactif de Grignard réagit sur la fonction cétone en donnant le glycol ou l'alcool éthylénique venant de la déshydratation de ce dernier produit (schéma 3). Nous avons, en effet, pu isoler et caractériser au cours de l'étude de cette réaction la méthyl-4-heptène-4-one-3, le méthyl-4-heptanol-5-one-3 et le méthyl-3-éthyl-4-heptène-ol-5.

Au contraire, si on part de l'acétoxyméthylène-diéthylcétone, la réaction se passe d'une façon tout à fait différente, une première molécule de dérivé organo-magnésien réagit d'abord avec la fonction cétone, puis deux autres molécules réagissent sur la fonction éther-sel conduisant, par hydrolyse, à une aldéhyde alcool tertiaire et à son produit de déshydratation, aldéhyde éthylénique :



En faisant réagir le bromure d'éthyl-magnésium sur l'acétoxy-méthylène-diéthylcétone, nous n'avons pu obtenir à l'état pur aucun produit, si ce n'est du méthyl-diéthylcarbinol. Nous n'avons pu isoler ni caractériser l'aldéhyde-alcool trop facilement déshydratable. L'aldéhyde éthylénique n'a pu, non plus, être obtenue à l'état absolument pur ; elle a pu néanmoins être caractérisée par sa semi-carbazonne et par son oxime. Cette oxime a pu être déshydratée en nitrile, ce qui a prouvé la constitution aldéhydique du produit de la réaction.

CHAPITRE I

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYL-MAGNÉSIUM SUR L'HYDROXYMÉTHYLÈNE- DIÉTHYLCÉTONE

§ 1. — Etude générale de la condensation.

On condense une molécule d'hydroxyméthylène-diéthylcétone avec 3,5 molécules de dérivé organo-magnésien (en admettant un rendement de 80 % dans la préparation du bromure d'éthyl-magnésium).

On prépare le dérivé organo-magnésien à partir de 44 grammes de magnésium recouvert de 100 centimètres cubes d'éther absolu et de 200 grammes de bromure d'éthyle dissous dans 250 grammes d'éther anhydre ; puis on introduit goutte à goutte dans ce dérivé organo-magnésien, fortement refroidi au moyen d'un mélange de glace et de sel, une solution de 50 grammes d'hydroxyméthylène-diéthylcétone, pure, bien cristallisée, dans 150 gr. d'éther absolu. Il se produit un abondant dégagement gazeux au cours de la réaction, ce qui prouve que le réactif de Grignard bloque d'abord l'oxhydrile de la fonction hydroxyméthylénique.

Lorsque toute la solution d'hydroxyméthylène-cétone a été introduite, ce qui demande 3 heures environ, on laisse le mélange revenir à la température ambiante, puis on chauffe à reflux au bain-marie pendant une heure. On hydrolyse alors le complexe magnésien par de l'eau glacée. On chasse l'éther et on entraîne à la vapeur d'eau les produits de la réaction, en arrêtant cet entraînement lorsque le distillat semble légèrement résineux.

On décante la couche organique, peu colorée, qui surnage ; on extrait plusieurs fois à l'éther la solution aqueuse, on sèche avec du sulfate de sodium les solutions étherées réunies. On chasse

l'éther, et on obtient un produit brut liquide, de couleur jaune pâle, pesant 48 grammes.

On distille alors, tout d'abord sous un mauvais vide, et on recueille plusieurs fractions dont les points d'ébullition vont de 75° sous 45 millimètres à 150° sous 7 millimètres, sans voir aucun palier ; il n'y a pas de résidu indistillable.

Ces fractions ont été soumises à de nombreuses rectifications avec une grande colonne munie d'un analyseur ; mais, même de cette façon, nous n'avons pu voir de paliers nets dans la distillation et nous avons été amenés à recueillir un certain nombre de fractions bouillant dans des intervalles de température assez étendus, que nous avons étudiées séparément.

Finalement, les 50 grammes d'hydroxyméthylène diéthylcétone, bien cristallisée, que nous avons mis en réaction nous ont donné :

1. Fraction bouillant avant 58° sous 19 mm. pesant 2,6 gr.
2. — entre 58°-63° sous 18 mm. pesant 2 gr.
3. — entre 63°-69° sous 18 mm. (67°/18) pesant 12 gr.
4. — entre 69°-76° sous 18 mm. non homogène, pleine de stries à la distillation pesant 2 gr.
5. — entre 76°-81° sous 16 mm. pesant 5 gr.
6. — entre 81°-90° sous 16 mm. pesant 4 gr.
7. — entre 90°-94° sous 15 mm. pesant 10 gr.
8. — entre 95°-100° sous 15 mm. pesant 3 gr.
9. — entre 90° sous 5 mm.-95° sous 3 mm. pesant 3 gr.
10. — entre 96°-101° sous 3 mm. pesant 4 gr.

Parmi ces fractions, nous avons étudié spécialement celles dont les intervalles d'ébullition sont :

63°-69°/18 ; 76°-81°/18 ; 90°-94°/15 et 96°-101°/3,

qui sont les plus importantes au point de vue du poids et qui pouvaient renfermer à un certain état de pureté des produits définis.

Ces différentes fractions ont une odeur, une coloration et une viscosité très nettement différentes ; aucune n'est soluble dans la

soude, donc on ne retrouve pas d'hydroxyméthylène-diéthylcétone.

Action de la fuschine bisulfitée.

Parmi les produits obtenus, seuls ceux de tête de distillation, bouillant à température inférieure à 63° sous 18 millimètres recolorent la fuschine bisulfitée, ce qui donne à penser que la majorité du produit de la réaction ne renferme pas de fonction aldéhyde. Il n'y aurait pas non plus de fonction hydroxyméthylénique ; en effet, nous avons vu précédemment (1) que l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, bien que n'ayant pas de fonction aldéhyde recolorait très nettement la fuschine bisulfitée.

Action sur le nitrate d'argent ammoniacal.

L'addition, à une solution de nitrate d'argent ammoniacal, de quelques gouttes des fractions bouillant entre 63°/18 et 90°/15 donne un très léger précipité d'argent, sans qu'on puisse conclure à la présence ou à l'absence de fonction aldéhyde.

§ 2. — Etude des fractions 63°-69°/18 et 76°-81°/18.

Propriétés générales.

Ces fractions sont légèrement colorées en jaune vert, et il faut un grand nombre de distillations pour les obtenir incolores ; elles possèdent une odeur menthée assez prononcée : elles ne recolorent pas la fuschine bisulfitée, et ne donnent avec le nitrate d'argent ammoniacal qu'un très faible précipité d'argent, insuffisant pour conclure à la présence d'une fonction aldéhyde.

Analyse (Combustion).

1° Fraction 63°-69° sous 18 mm.

Poids de substance : 0,2114

Poids de H²O : 0,1975

Poids de CO² : 0,538

Trouvé C % : 72,7 ; H % : 10,9

2° Fraction 76°-81° sous 18 mm.

Poids de substance : 0,1840

Poids de H²O : 0,1838

Poids de CO² : 0,4770

Trouvé C % : 73 ; H % : 11,4.

étudiées, on trouve des nombres qui s'approchent beaucoup plus de ceux que nous a donné l'analyse. Pour l'hydrogène, il n'y a pas de changement, la cétone alcool et la cétone éthylénique en renfermant le même pourcentage.

1° Calculé pour un mélange de 22 % de cétone alcool et de 78 % de cétone éthylénique : C % : 74,08 ; H % : 11,11.

Trouvé pour la fraction 63-69/18 : C % : 72,7 ; H % : 10,9.

2° Calculé pour un mélange de 45 % de cétone alcool et de 55 % de cétone éthylénique : C % : 72,98 ; H % : 11,11.

Trouvé pour la fraction 76-81/18 : C % : 73,0 ; H % : 11,4.

Action de la semi-carbazide.

Devant les difficultés de séparation des produits renfermés dans ces fractions, nous avons cherché à isoler, sous forme de semi-carbazone, les produits de la condensation magnésienne, afin de les régénérer à l'état de pureté.

1° *Fraction 63°-69°/18.* — On mélange 8 grammes de cette fraction avec une solution aqueuse de semi-carbazide libre (obtenue par l'action de 20 gr. de chlorhydrate de semi-carbazide sur la quantité équivalente de carbonate de potassium). On homogénéise ce mélange avec la quantité nécessaire d'alcool et on perçoit un léger échauffement. On laisse une nuit en repos et on essore l'abondant précipité des longues aiguilles qui s'est formé.

Cette semi-carbazone est très soluble surtout à chaud dans l'alcool ; on la fait cristalliser dans ce solvant et on obtient ainsi un solide parfaitement blanc pesant 6 gr. 8, fondant à 165° par chauffage lent et à 172° instantanément par projection sur le bloc Maquenne.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1132

Pression lue : 758 à 27 %

Volume d'azote : 23,65 à 25°

Trouvé N % : 23,08

Calculé pour $C^9H^{17}ON^3$; N % : 22,95.

La semi-carbazone obtenue est donc bien celle de la cétone éthylénique.

2° *Fraction 76°-81°/18.* — On fait dans les mêmes conditions la semi-carbazone de cette fraction et on obtient, à partir de 2 grammes de substance et de 5 grammes de chlorhydrate de semi-carbazide, 0 gr. 65 de semi-carbazone identique à celle obtenue à partir de la fraction 63-69° sous 18 millimètres.

3° *Fractions 56°-63°/18 et 69°-76°/18.* — Ces fractions, mises, dans les mêmes conditions, en contact avec de la semi-carbazide libre donnent aussi la même semi-carbazone, mais les rendements sont différents ; on obtient, en effet, 0 gr. 9 de semi-carbazone à partir de 2 gr. 4 de la fraction 56-63/18 et 1 gr. 3 de ce même dérivé solide à partir de 3 grammes de la fraction 69°-76°/18.

On voit donc que toutes les fractions bouillant entre 56° et 81° sous 18 millimètres se combinent avec la semi-carbazide en donnant la même semi-carbazone ; le rendement maximum en semi-carbazone est obtenu à partir de la fraction 63-69°/18 ; il est d'environ 60 % pour cette fraction qui contient environ 78 % de cétone éthylénique, et il n'est plus que de 25 % pour la fraction 76-81°/18 qui doit renfermer 55 % de la même cétone.

Régénération de la cétone éthylénique à partir de la semi-carbazone f. 172°.

Nous pensions obtenir, à l'état pur, la cétone éthylénique en la régénérant de sa semi-carbazone au moyen d'acide sulfurique très étendu. Nous avons opéré de la façon suivante :

6 gr. 5 de semi-carbazone bien cristallisée, fondant à 172° sont mis en contact avec 50 centimètres cubes d'acide sulfurique à 5 % ; l'hydrolyse a lieu presque instantanément ; on entraîne très aisément à la vapeur d'eau, l'huile qui se sépare. On extrait soigneusement à l'éther les eaux d'entraînement, on sèche sur du sulfate de sodium la solution étherée, on chasse l'éther et on distille sous pression réduite le résidu liquide peu coloré qui pèse 4,6 gr.

On obtient ainsi un liquide très mobile, incolore, d'odeur menthée, bouillant à point fixe à 67° sous 18 millimètres sans tête et sans queue.

Analyse (combustion).

Poids de substance : 0,2215	Poids de H ² O : 0,0580
Poids de CO ² : 0,2127	Trouvé C % : 74,8 ; H % : 11.
Calculé pour C ⁸ H ¹⁴ O ; C % : 76,19 ; H % : 11.	

Ce produit ne réduit que très légèrement le nitrate d'argent ammoniacal : on observe un très léger précipité sans pouvoir obtenir de miroir d'argent.

**Etude des fractions bouillant entre 58° et 81° sous 18 mm.
ne se combinant pas avec la semi-carbazide.**

Nous avons pensé que les fractions bouillant entre 58° et 81° sous 18 millimètres étaient formées de mélange de cétone éthylnique et de cétone alcool et nous espérons pouvoir après l'action de la semi-carbazide obtenir la cétone alcool à l'état pur.

On opère ainsi ; les eaux-mères alcooliques de la préparation de la semi-carbazone, réunies et refroidies très énergiquement, permettent d'essorer une petite quantité de semi-carbazone ; on fait ensuite évaporer dans le vide une grande quantité de l'alcool qu'elles contiennent, puis on entraîne le résidu à vapeur d'eau.

Le produit d'entraînement séché sur du sulfate de sodium est distillé ; il bout entre 75° et 90° sous 22 millimètres sans qu'on puisse voir de palier dans la distillation.

Le point d'ébullition a donc été légèrement élevé par rapport au produit initial ; il est cependant nettement moins élevé que celui de la cétone alcool secondaire ; celui-ci, en effet, comme nous le verrons plus loin, est d'environ 90°-95°/15.

De plus, son odeur et sa viscosité rapprochent beaucoup ce produit du mélange initial.

Essai de déshydratation de la fraction 63°-69° sous 18 mm.

Toujours dans l'espoir de montrer que les fractions que nous étudions sont un mélange de cétone alcool et de cétone éthylnique, nous avons essayé de déshydrater la fraction bouillant entre 63° et 69° sous 18 millimètres par l'acide sulfurique étendu ; nous espérons ainsi obtenir à l'état pur la cétone éthylnique.

4 grammes de la fraction 63°-69°/18 qui, d'après le dosage d'oxhydrile, contiendrait 22 % de cétone alcool ont été chauffés à reflux pendant trois heures avec 40 centimètres cubes d'acide sulfurique à 10 %.

On observe un léger brunissement de la substance organique ; celle-ci est extraite de l'éther, séchée sur du sulfate de sodium et distillée ; on constate que le point d'ébullition n'est pas amélioré, la majeure partie du produit brut distille entre 62° et 72° sous 18 millimètres et il reste un peu de résine.

Le traitement par l'acide sulfurique paraît avoir agi plutôt pour résinifier le produit que pour le déshydrater.

Néanmoins, l'analyse montre que le pourcentage de carbone est légèrement augmenté, tout en restant inférieur à celui de la cétone éthylénique.

Analyse (combustion).

Poids de substance : 0,1889	Poids de H ² O : 0,1973
Poids de CO ² : 0,5116	Trouvé C % : 74,5 ; H % : 11,55
Calculé pour C % : 76,19 ; H % : 11,11.	

D'autre part, si on fait agir la semi-carbazide sur ce produit, le rendement en semi-carbazone n'est pas sensiblement amélioré.

Oxime.

On ajoute 6 grammes de la fraction 63°-69° sous 18 millimètres à une solution dans l'eau de 7 grammes de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 3 grammes de soude. On homogénise avec de l'alcool et on chauffe à reflux au bain d'air, pendant 4 heures ; on chasse l'alcool au bain-marie, et on extrait à l'éther la couche de liquide organique qui surnage.

La solution éthérée est séchée sur du carbonate de potassium, puis on chasse l'éther et on distille sous pression réduite le produit brut obtenu qui pèse 4,5 gr. ; on obtient ainsi un liquide incolore, légèrement visqueux bouillant en majeure partie entre 118° et 125° sous 18 millimètres ; il y a ensuite une légère queue de distillation beaucoup plus visqueuse, qu'on sépare.

La fraction 118°-125° sous 18 millimètres, rectifiée, bout entre 116-120° sous 20 millimètres.

dose l'excès de soude. On trouve qu'une molécule de soude a été absorbée par 183,5 gr. de dérivé acétylé.

Poids moléculaire calculé pour $C^{10}H^{17}O^2N$: 183.

Le dosage d'azote et le dosage d'acétyle indiquent que l'oxime, préparée à partir de la fraction étudiée, donne un dérivé acétylé, c'est donc bien une cétoxime.

§ 3. — Etude de la fraction bouillant entre 90° et 94° sous 15 mm.

Cette fraction est absolument incolore lorsqu'elle est fraîchement distillée. Elle est nettement plus visqueuse que les fractions précédentes et ne recolore pas du tout la fuschine bisulfitée.

Analyse (Combustion).

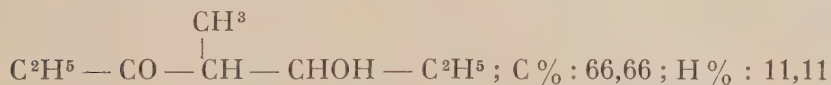
Poids de substance : 0,2516

Poids de H^2O : 0,2573

Poids de CO^2 : 0,637

Trouvé C % : 69,1 ; H % : 11,2.

Calculé pour la cétone-alcool :



Bien que le pourcentage de carbone que nous trouvons soit nettement trop fort, les résultats que nous exposons plus loin nous amènent à penser que cette fraction renferme en majeure partie de la cétone alcool.

Dosage d'oxhydrile libre par la méthode de Zérévitinoff.

L'analyse indiquant que ce corps se rapprochait comme composition de la cétone alcool secondaire, nous avons fait un dosage d'oxhydrile libre comme précédemment, selon la méthode de Zérévitinoff-Tchougaeff.

Poids de substance : 0,064

Volume d'éthane : 8,4 cc. à 20°

Trouvé OH % : 9

Calculé pour $C^8H^{16}O^2$, OH % : 11,8

La fraction étudiée renfermerait donc environ 76 % de cétone alcool.

Si on calcule le pourcentage de carbone que doit renfermer un tel mélange, on voit que le nombre obtenu se rapproche beaucoup de celui que nous a donné l'analyse. En effet, pour un mélange de 76 % de cétone alcool, $C^8H^{15}O^2$ et de 24 % de cétone éthylénique, $C^8H^{14}O$: C % : 68,9 ; H % : 11,11. Trouvé pour la fraction 90°-94° sous 15 millimètres : C % : 69,1 ; H % : 11,2.

Action de la semi-carbazide.

La semi-carbazide libre en milieu hydro-alcoolique ne réagit pas avec cette fraction. On n'obtient aucun précipité au bout de deux jours de contact en milieu homogène, l'évaporation de l'alcool permettant de récupérer le corps initial.

Action de la paranitrophényl-hydrazine.

Nous n'avons pas pu obtenir de paranitrophényl-hydrazone cristallisée, en solution acétique : il se sépare une huile rouge incristallisable.

Combinaison avec l'hydroxylamine.

13 grammes de la fraction considérée sont ajoutés à 30 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine et à un grand excès de carbonate de potassium, soit 60 grammes, de manière à se trouver en milieu franchement alcalin. On homogénise avec de l'alcool, et on fait bouillir à reflux au bain-marie pendant 6 heures.

On chasse alors l'alcool au bain-marie ; on extrait à l'éther le produit organique. On sèche la solution avec du sulfate de sodium, on chasse l'éther et on obtient un résidu pesant 18 grammes qu'on distille sous un très bon vide.

Après deux rectifications, on sépare 4 grammes distillant entre 70° et 100° sous 20 millimètres, sans qu'on puisse voir un palier, puis une fraction pesant 12 grammes bouillant entre 132° et 137° sous 8 millimètres, la plus grande partie du liquide distillant à 135° sous 8 millimètres. Ce produit est absolument incolore, extrêmement visqueux.

bouillant à 142° sous 6 millimètres sur lequel on fait un dosage d'acétyle.

Dosage d'acétyle.

On hydrolyse 0,1936 gr. de ce composé par ébullition pendant deux heures avec de la soude alcoolique exactement titrée. On dose alors avec de l'acide chlorhydrique titré l'excès de soude et on trouve que dans cette saponification, une molécule de soude a été absorbée par 245 grammes de dérivé acétylé. Les deux fonctions (oxime et alcool) ont donc été acétylées.

En effet, le poids moléculaire de $C^{12}H^{21}O^4N$ est 243.

L'analyse confirme d'ailleurs ce résultat :

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,2142	Poids de H^2O : 0,1765
Poids de CO^2 : 0,466	Trouvé C % : 59,6 ; H % : 9,2
Calculé pour $C^{12}H^{21}O^4N$; C % : 59,2 ; H % : 8,66.	

Dérivés de la fonction alcool.

1° *Combinaison avec l'isocyanate de phényle.* — L'isocyanate de phényle réagit sur la fraction 90-94° sous 15 millimètres uniquement pour la déshydrater et nous n'avons pu isoler qu'une quantité importante de diphénylurée.

2° *Acétylation.* — On mélange 4 grammes de la fraction 90°-94° sous 15 millimètres avec 10 grammes, c'est-à-dire un assez large excès d'anhydride acétique, et on chauffe à reflux pendant deux heures à feu nu ; puis on chasse au bain-marie dans le vide l'excès d'anhydride acétique.

Le résidu est repris à l'éther, lavé au carbonate de sodium en solution à 20 %, puis il est séché sur du sulfate de sodium. On chasse l'éther et on distille sous pression réduite le résidu qui pèse 4 grammes.

Après une rectification, on obtient un produit incolore bouillant en grande partie entre 106° et 108° sous 16 millimètres.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,1507	Poids de CO^2 : 0,361
Poids de H^2O : 0,1310	Trouvé C % : 65,24 ; H % : 9,74
Calculé pour $C^{10}H^{16}O^3$; C % : 64,5 ; H % : 9,65.	

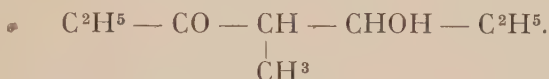
Dosage d'acétyl.

0 gr. 2891 de ce dérivé acétylé sont mis à bouillir pendant 1 h. 30 avec 10 centimètres cubes de potasse alcoolique exactement titrée, sensiblement décinormale.

On dose au moyen d'acide chlorhydrique en présence de phtaléine du phénol la quantité de potasse restant, et on trouve que 1 molécule de potasse a été absorbée par 182 grammes de substance.

Poids moléculaire calculé pour $C^{10}H^{18}O^3$: 186.

Ces résultats confirment bien la présence d'un groupement hydroxyle dans la fraction 90°-94°/15 ; celle-ci doit être formée principalement de la cétone alcool de formule :



§ 4. — Etude de la fraction bouillant entre 96° et 101° sous 3 mm.

Cette fraction est incolore, sans odeur nettement définie, beaucoup plus visqueuse que les fractions que nous venons d'étudier.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,1894	Poids de H^2O : 0,1885
Poids de CO^2 : 0,4728	Trouvé C % : 68,9 ; H % : 11,7
Calculé pour le glycol : C % : 68,9 ;	Calculé pour l'alcool éthylénique :
H % : 12,6	C % : 76,9 ; H % : 12,8.

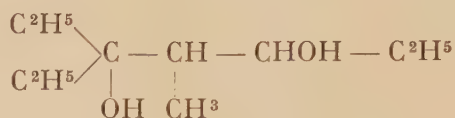
Dosage d'oxhydrile.

En opérant comme pour les fractions précédentes avec du bromure d'éthylmagnésium en solution dans l'oxyde d'amyle, on obtient, à partir de 0,0605 gr. de substance un dégagement de 8,4 cc. d'éthane, à la température de 27° et à la pression de 759 millimètres ; le pourcentage d'oxhydrile de cette fraction est donc 9,9 %.

Calculé pour $C^{10}H^{22}O^2$: OH % : 20.

Calculé pour $C^{10}H^{20}O$: OH % : 11,7.

Les résultats de la combustion sont voisins de ceux que devrait donner le glycol, mais le dosage d'oxhydrile fournit des résultats beaucoup trop faibles. Cependant l'acétylation de cette fraction nous permet de penser qu'elle est composée en majeure partie du glycol

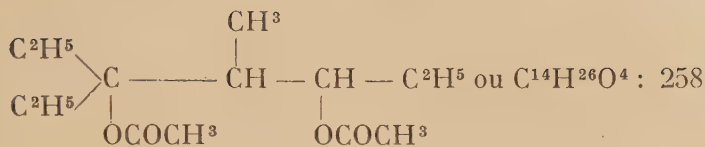


qui provient de l'action du bromure d'éthyl magnésium sur les deux fonctions (fonction cétone et double liaison) de l'hydroxyméthylène diéthylcétone.

Acétylation. — 4 grammes de cette fraction sont mélangés avec un excès d'anhydride acétique, ce qui ne produit pas d'échauffement ; puis on fait bouillir à reflux pendant deux heures, et on observe un brunissement assez net du milieu réactionnel homogène. On chasse au bain-marie dans le vide l'excès d'anhydride acétique ; on ajoute au résidu une certaine quantité d'éther et on neutralise par une solution saturée de bicarbonate de sodium. On sèche la solution éthérée sur du sulfate de sodium et on chasse l'éther. A la distillation, on sépare une fraction bouillant assez bien entre 105° et 106° sous 5 millimètres, puis la température monte lentement jusqu'à 125° sous 5 millimètres. Après deux rectifications, on sépare un produit bouillant à 90° sous 5 millimètres qui paraît être le même que celui obtenu dans l'acétylation de la fraction bouillant de 90° à 94° sous 15 millimètres et un autre dont le point d'ébullition paraît être de 112° sous 5 millimètres, mais qu'on recueille entre 105° et 120° sous 5 millimètres.

Dosage d'acétyle sur la fraction 105-120°. — 0,259 gr. de cette substance sont chauffés à reflux pendant quatre heures avec de la potasse alcoolique titrée. On dose l'excès de potasse par de l'acide chlorhydrique exactement titré en présence de phthaléine du phénol et on trouve que 245 grammes de la substance ont absorbé deux molécules de potasse.

Poids moléculaire calculé pour :



CONCLUSION

L'étude que nous venons de faire de l'action du bromure d'éthyl-magnésium sur l'hydroxyméthylène-diéthylcétone nous a montré que, contrairement à ce que prétendait Meyer, le produit de la réaction n'est pas de l'aldéhyde alcool tertiaire.

L'action du réactif de Grignard conduit à un mélange complexe de produits inséparables par distillation fractionnée, dans lequel nous avons pu caractériser avec certitude une cétone éthylénique, une cétone alcool, et vraisemblablement un glycol.

Il semble donc, bien qu'une première molécule de dérivé organo-magnésien bloque la fonction hydroxyméthylénique, qu'une deuxième molécule se porte d'une façon sélective sur la double liaison, et que ce n'est que lorsque celle-ci a disparu qu'une molécule supplémentaire réagit sur la fonction cétone.

CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYL-MAGNÉSIUM SUR L'ACÉTOXYMÉTHYLÈNE- DIÉTHYLCÉTONE

On condense une molécule de dérivé acétylé avec 3 molécules de dérivé organomagnésien (en admettant un rendement de 80 % dans la préparation du bromure d'éthyl-magnésium).

On prépare le dérivé organo-magnésien à partir de 40 grammes de magnésium, de 192 grammes de bromure d'éthyle et de 340 grammes d'éther anhydre ; puis on introduit goutte à goutte, en refroidissant constamment par un mélange de glace et de sel, 50 grammes de dérivé acétylé, dilué dans 150 grammes d'éther anhydre ; la réaction est très vive dès le commencement et il se produit un abondant dégagement de chaleur ; mais, contrairement à ce qui se passait dans le cas où l'on faisait la même condensation avec le dérivé hydroxyméthylénique libre, il n'y a aucun dégagement gazeux. Lorsqu'on a introduit tout le dérivé acétylé, on laisse revenir le mélange à la température ambiante, et on chauffe pendant une heure au bain-marie pour terminer la réaction. On décompose alors avec précaution le complexe magnésien par de l'eau glacée, en évitant tout échauffement ; on chasse l'éther au bain-marie puis on entraîne à la vapeur d'eau le produit de la réaction. L'entraînement est rapide et fournit un liquide jaune pâle qu'on extrait à l'éther. On sèche sur du sulfate de sodium calciné, et on chasse l'éther. Il reste alors 79 grammes de produit franchement jaune ayant une odeur camphrée.

On réunit deux opérations semblables, et on distille d'abord sous un mauvais vide, puis en diminuant la pression.

Après trois rectifications avec une bonne colonne, on recueille un peu de tête de distillation, puis 36,5 gr. de méthyl-diéthyl-

carbinol ; bouillant entre 50° et 55° sous 42 millimètres ; la température monte ensuite graduellement sans qu'il soit possible de voir un palier net.

On recueille alors les fractions suivantes :

t < 75°	sous 22 mm.	pesant.....	5 gr.
73°- 77°	— 18 mm.	—	8 gr.
77°- 79°	— 18 mm.	—	6 gr.
79°- 81°	— 18 mm.	—	24 gr.
81°- 84°	— 18 mm.	—	13 gr.
84°- 89°	— 17 mm.	—	10 gr.
89°-110°	— 15 mm.	—	5 gr.
110°-135°	— 15 mm.	—	10 gr.

La fraction 50°-55°/42 formée de méthyl-diéthylcarbinol sent nettement le camphre, tandis que les produits bouillant entre 73° et 84° sous 18 millimètres ont une odeur menthée ; les produits à point d'ébullition plus élevé sont très peu odorants.

La plupart des fractions recueillies sont légèrement colorées en jaune au moment de la distillation ; elles se décolorent complètement sous l'action de la lumière, contrairement à ce qui se passait dans le cas du dérivé hydroxyméthylénique libre.

Action du brome.

A part la fraction de point d'ébullition 50°-55° sous 42 millimètres qui correspond au méthyl-diéthyl-carbinol, toutes les fractions décolorent très vivement le brome en solution chloroformique.

Action de la fuschine bisulfitée.

Seule la fraction bouillant entre 73° et 78° sous 18 millimètres recolore bien la fuschine bisulfitée ; l'action des suivantes est beaucoup moins nette, sans être nulle, et les dernières fractions, en particulier celle dont l'intervalle d'ébullition est 110-115° sous 15 millimètres, ne la recolorent plus du tout.

Il semble donc que la réaction donne des produits aldéhydiques à point d'ébullition peu élevé.

Action sur le nitrate d'argent ammoniacal.

La réaction au nitrate d'argent ammoniacal sur ces mêmes fractions est beaucoup moins nette et la réduction est très faible.

Etude des fractions 79°-81°/18 et 81°-84°/18.

Analyse (Combustion).

L'analyse a été faite sur la fraction 79°-81° sous 18 mm. et a donné les résultats suivants :

Poids de substance : 0,256	Poids de CO ² : 0,576
Poids de H ² O : 0,224	Trouvé C % : 76,0 ; H % : 12
Calculé pour C ⁸ H ¹⁴ O ; C % : 76,18 ; H % : 11,11.	

On voit donc que si le pourcentage d'hydrogène est nettement trop fort, le pourcentage de carbone que nous avons obtenu est très voisin de celui que l'on calcule pour l'aldéhyde éthylénique résultant de l'action du réactif de Grignard sur la fonction cétone du dérivé hydroxyméthylénique.

Action de la semi-carbazide.

a) *Fraction 79°-81°/18.* 5 grammes de cette fraction sont mis en contact avec une solution aqueuse contenant 15 grammes de chlorhydrate de semi-carbazide et 9 grammes de carbonate de potassium. Après cinq minutes d'agitation, on voit apparaître un solide enrobant des gouttes huileuses. On ajoute un peu d'alcool pour rendre le mélange homogène, et on laisse une nuit en repos. On essore alors le précipité blanc qui s'est formé ; il pèse 2,6 gr. et fond à 173° par chauffage lent et instantanément à 174°5.

b) *Fraction 81°-84°/18.* — Dans les mêmes conditions 5 gr. de la fraction 81-84/18 donnent 2 grammes de la même semi-carbazone fondant à 174,5 ; le rendement en semi-carbazone, qui était d'environ 40 % pour la fraction 79-81°/18, est encore moins bon pour cette fraction.

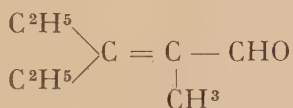
Cette semi-carbazone est assez soluble dans l'alcool ; après une cristallisation dans ce solvant elle fond à 175°.

Analyse (DUMAS).

Poids de substance : 0,1022 Pression lue : 767 mm. à 20°
 Volume d'azote : 20,55 cc. à 15° Trouvé N % : 22,96
 Calculé pour C⁹H¹⁷ON³ ; N % : 22,95.

Cette semi-carbazone fond sensiblement à la même température que celle que nous avons obtenue à partir des fractions bouillant entre 63° et 81° sous 18 millimètres, venant de l'action du bromure d'éthyl-magnésium sur le dérivé hydroxyméthylénique libre. Le pourcentage d'azote est le même dans ces deux produits, mais leur mélange fond 40° environ plus bas que ceux-ci, ce qui montre d'une façon certaine qu'ils sont différents.

Le pourcentage d'azote de cette semi-carbazone, les résultats de la combustion sur le produit initial, et le fait que ce produit recolore la fuschine bisulfitée nous ont amené à admettre que les fractions que nous étudions sont formées en majeure partie de l'aldéhyde non saturé :



résultant de l'action du bromure d'éthyl-magnésium sur la fonction cétone du produit initial.

Action du brome en solution chloroformique.

La double liaison contenue dans ce produit se manifeste par la décoloration immédiate qu'elle produit sur une solution chloroformique de brome. Il n'a pas été possible de faire un dosage de double liaison par suite d'un dégagement abondant de fumées d'acide bromhydrique ; de plus le composé formé ne peut pas être isolé ; il noircit et se décompose très rapidement.

**Régénération de l'aldéhyde éthylénique
à partir de sa semi-carbazone.**

Nous avons hydrolysé la semi-carbazone fondant à 175°, bien cristallisée, par de l'acide sulfurique à 5 %. On opère de la façon suivante :

On met dans un ballon 7 grammes de semi-carbazone et 200 centimètres cubes d'acide sulfurique à 5 % et on distille lentement de façon à entraîner le produit d'hydrolyse. En même temps, on introduit de l'eau goutte à goutte, au moyen d'une ampoule à robinet, afin de ne pas faire varier le titre du mélange en acide sulfurique.

La semi-carbazone n'est pas mouillée par l'eau sulfurique, mais l'hydrolyse est cependant très rapide et tout le produit liquide formé est entraîné par environ 80 centimètres cubes d'eau.

On décante la couche surnageante ; on extrait soigneusement à l'éther l'eau entraînée, et on réunit cette solution éthérée au liquide précédemment décanté. On sèche sur du sulfate de sodium, on chasse l'éther, et on obtient 4,8 gr. de produit à peine coloré qu'on distille. On recueille une légère tête de distillation, puis une fraction importante bouillant entre 79° et 85° sous 22 millimètres ; finalement la température monte jusqu'à 120° sous la même pression.

Une rectification donne un produit bouillant un peu mieux entre 72° et 76° sous 19 millimètres, qui ne paraît pas homogène.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,2444	Poids de CO ² : 0,658
Poids de H ² O : 0,2385	Trouvé C % : 73,5 ; H % : 10,85
Calculé pour l'aldéhyde éthylénique C ⁸ H ¹⁴ O ; C % : 76,19 ; H % : 11,11.	

On voit donc que le produit régénéré de la semi-carbazone est moins pur qu'auparavant ; l'acide sulfurique agit vraisemblablement en l'altérant sur le corps à fonction aldéhydique.

**Etude de la partie des fractions bouillant entre 79°-84° sous 18 mm
ne se combinant pas à la semi-carbazide.**

Après avoir séparé la semi-carbazone précédente, fondant à 175°, on retire des eaux-mères après avoir éliminé toute la substance minérale, 6 grammes d'un liquide incolore de point d'ébullition compris entre 79° et 84° sous 18 millimètres. Ce produit, qui représente environ les 2/7 du mélange soumis à l'action de la semi-carbazide renferme des pourcentages de carbone et d'hydrogène qui correspondraient à une formule C⁸H¹⁶O, mais nous n'avons déterminé en aucune façon sa constitution.

Analyse (Combustion).

Poids de substance : 0,2141	Poids de CO^2 : 0,5878
Poids de H^2O : 0,2461	Trouvé C % : 75,3 ; H % : 12,9
Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{16}\text{O}$; C % : 75,3 ; H % : 12,9.	

Oxime.

Nous avons mis en évidence la présence d'un corps à fonction aldéhyde dans les fractions bouillant entre 79° et 81° sous 18 millimètres et 81° - 84° sous cette même pression en transformant en oxime le produit qu'elles contiennent ; l'action de l'anhydride acétique sur cette oxime la déshydrate en nitrile, ce qui établit que c'est bien une aldoxime.

5 grammes de produit régénéré de la semi-carbazone, fondant à 175° , sont mélangés avec une solution aqueuse de 6 grammes de chlorhydrate d'hydroxylamine (2 mol.) et 2 grammes de soude à l'alcool et chauffés pendant quatre heures à l'ébullition à reflux.

On chasse alors l'alcool au bain-marie sous pression légèrement réduite, puis on extrait plusieurs fois à l'éther le mélange réactionnel qui est alors séparé en deux couches ; on lave à l'eau les solutions éthérées puis on les sèche sur du carbonate de potassium. On chasse l'éther et on distille le résidu qui pèse 6 grammes. On recueille ainsi, après quelques gouttes colorées en jaune, de point d'ébullition peu élevé, 4 grammes de liquide légèrement visqueux, incolore, bouillant après rectification à 118° sous 18 millimètres.

Dosage d'azote (DUMAS).

Poids de substance : 0,1811	Pression lue : 758 mm à 23° .
Volume d'azote : 15,8 cc. à 24°	Trouvé N % : 9,67
Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{15}\text{NO}$; N % : 9,96.	

Le déficit d'azote est dû à un entraînement partiel de l'oxime par le courant de CO^2 , entraînement que nous n'avons pu éviter complètement.

Traitement de l'oxime par l'anhydre acétique.

Nous avons opéré dans les conditions suivantes :

On mélange 4 grammes d'oxime avec 10 gr. 5, soit environ

trois fois la quantité théorique d'anhydride acétique, ce qui produit un échauffement notable ; on chauffe ce mélange au bain d'air et on remarque avant d'être arrivé à la température d'ébullition, une réaction vive accompagnée d'un brunissement considérable du produit de réaction, et d'un vif reflux ; on termine alors la réaction par une heure de chauffage au bain-marie.

L'excès d'anhydrique acétique est alors chassé au bain-marie dans le vide, puis on ajoute de l'éther et on neutralise par du bicarbonate de sodium la solution éthérée. On chasse l'éther et il reste un liquide très coloré qui pèse 4 grammes. Une première distillation permet de séparer une certaine quantité de résines, et, après une rectification, on obtient un liquide incolore, d'odeur très voisine de l'aldéhyde-éthylénique dont on était parti. Ce produit bout très bien entre 96° et 98° sous 40 millimètres ; le point d'ébullition a donc été considérablement abaissé par l'action de l'anhydrique acétique.

Dosage d'azote (DUMAS).

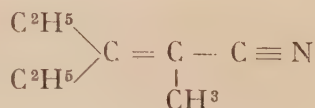
Poids de substance : 0,2123	Pression lue : 759 mm. à 19°
Volume d'azote : 20,2 cc. à 23°	Trouvé N % : 10,65
Calculé pour C ⁸ H ¹³ N ; N % : 11,38.	

Le pourcentage d'azote trouvé étant trop faible, nous avons pensé que cela pouvait venir de ce que le corps analysé était très entraînable, et nous avons fait un autre dosage par la méthode de Kjeldahl.

Dosage d'azote (KJELDAHL).

Poids de substance : 0,178	Volume de soude N/10 employé :
Volume d'acide chlorhydrique	5,4 cc.
N/10 employé : 20 cc.	Trouvé N % : 11,5
Calculé pour C ⁸ H ¹³ N ; N % : 11,38.	

Le produit résultant de l'action de l'anhydride acétique sur l'oxime que nous étudions est donc le nitrile de formule :



ce qui démontre que le produit résultant de l'action du bromure d'éthylmagnésium sur l'acétoxyméthylène-diéthylcétone est bien aldéhydique.

Mais cette aldéhyde éthylénique ne constitue qu'une partie du produit de la réaction du bromure d'éthyl-magnésium sur l'acétoxyméthylène-diéthylcétone. Nous n'avons pu, à notre grand regret, identifier ni les produits, de point d'ébullition voisin de celui de cette aldéhyde, qui constituent une partie des fractions bouillant entre 79° et 84° sous 18 millimètres, ni ceux qui constituent les fractions de point d'ébullition plus élevé.

CONCLUSIONS

Nous résumons brièvement, ici, les faits que nous avons observés au cours de notre travail.

Nous avons d'abord montré que le sel de sodium, résultant de la condensation du formiate d'éthyle avec les cétones, en présence de sodium, sert avantageusement de point de départ dans la plupart des réactions qu'on peut faire avec les dérivés hydroxyméthyléniques libres. Cet avantage est surtout sensible dans le cas du dérivé hydroxyméthylénique de l'acétone qui ne peut être isolé à l'état libre, et dans celui du dérivé hydroxyméthylénique de la méthyléthylcétone qui ne peut être obtenu à l'état cristallisé qu'avec un très mauvais rendement.

L'étude détaillée que nous avons faite de la condensation du formiate d'éthyle avec la diéthylcétone, nous a montré que, bien que le sel de sodium contienne au moins 79 % du produit cherché (c'est le rendement qu'on obtient en dérivé acétylé pur, à partir du sel de sodium brut), le rendement en hydroxyméthylène-diéthylcétone cristallisé ne dépasse pas 50 %, par suite de la faible stabilité du dérivé hydroxyméthylénique.

Nous avons étudié cette stabilité vis-à-vis de la température, des agents acides et alcalins ; les agents alcalins produisent une véritable hydrolyse, régénérant les constituants : diéthylcétone et formiate de sodium ; les acides produisent, au contraire, une réaction qui semble beaucoup plus complexe, donnant naissance à un liquide de propriétés physiques et chimiques très différentes du dérivé hydroxyméthylénique, que nous n'avons pu identifier.

L'étude de l'action de la semi-carbazide sur l'hydroxyméthylène diéthylcétone nous a montré que les produits obtenus étaient différents suivant le mode opératoire employé :

- 1° l'action d'un excès de semi-carbazide libre conduit à la disemi-carbazone ;

- 2° dans les mêmes conditions avec un excès de chlorhydrate de semi-carbazide, on obtient le 1-carbamyl-4-méthyl-5-éthyl-pyrazol ;
- 3° si on fait réagir seulement la quantité théorique de chlorhydrate de semi-carbazide, on isole aussi un autre pyrazol isomère du précédent le 1-carbamyl-3-éthyl-4-méthyl pyrazol.

L'hydroxyméthylène-diéthylcétone peut donc, suivant les conditions expérimentales, réagir soit avec deux molécules de semi-carbazide, soit avec une seule ; dans ce cas l'un ou l'autre des carbonyles réagit, conduisant à deux carbamyl-pyrazols isomères.

L'anhydride acétique réagit sur le sel de sodium en donnant dans tous les cas, avec un bon rendement, une acétoxyméthylène-cétone. A cette réaction se superpose dans le cas de l'acétone et de la méthyléthylcétone une réaction accessoire : fixation d'une molécule d'acide acétique sur la double liaison, donnant un diacétate d'aldéhyde-cétone- β . Ces composés, qui peuvent, du reste, s'obtenir à partir de l'acétoxyméthylène-cétone, sont instables ; ils sont facilement décomposables en régénérant l'acide acétique et le dérivé monoacétylé.

Par contre, la réaction signalée par Auwers (1), qui donne naissance à des éthers-oxydes, n'a pas été réalisée dans de bonnes conditions à partir du sel de sodium.

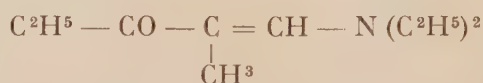
La deuxième partie de notre travail avait pour but d'étudier l'hydrogénation catalytique du produit de la condensation de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone avec la diéthylamine. Ce dernier composé présente une très grande différence de point d'ébullition, vis-à-vis de l'amino-cétone saturée, qui lui correspond. Nous n'avons pas pu expliquer cette anomalie, car l'amino-cétone éthylénique que nous avons préparée possède une molécule simple ; les mesures de réfraction moléculaire, que nous avons réalisées sur cette base éthylénique et sur les amino-cétone et amino-alcool saturés qui en dérivent par hydrogénation, ont mis en évidence la différence considérable qui existe entre la réfraction moléculaire de cette base éthylénique et celle qu'on peut

(1) Auwers : *Ann. Liebig*, t. 415, p. 212.

calculer théoriquement, alors qu'au contraire les nombres trouvés pour les produits saturés ont été en bon accord avec les nombres calculés.

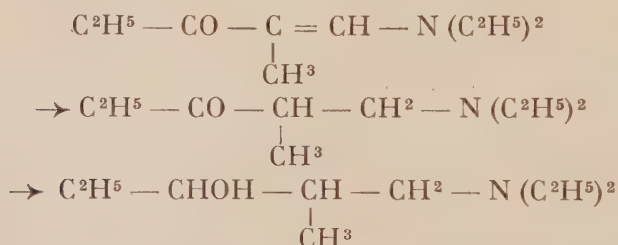
L'étude que nous avons faite, tant des propriétés physiques que des propriétés chimiques des produits obtenus nous a montré que :

1^o l'amino-cétone éthylénique est homogène et possède la constitution :



2^o cette amino-cétone éthylénique ne se réduit pas facilement sous l'action de l'hydrogène en présence de l'oxyde de platine préparé suivant la méthode d'Adams. Cette réduction s'arrête toujours avant que la quantité théorique d'hydrogène n'ait été absorbée : de plus, le produit brut obtenu n'est pas homogène : c'est un mélange d'amino-cétone saturée et d'amino-alcool résultant de la réduction de la fonction cétone.

La réaction peut s'exprimer ainsi :

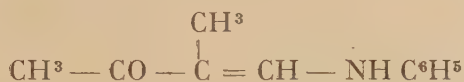


Dans la troisième partie, consacrée à l'action des amines aromatiques sur les hydroxyméthylène-cétones, nous avons vu que les produits obtenus sont, en général, cristallisés (seule l'action de l'aniline sur l'hydroxyméthylène diéthylcétone nous a conduit à un produit liquide) : ils peuvent, ainsi que l'avait fait remarquer Claisen et Fischer (1), être obtenus par l'action du chlorhydrate d'amine sur le sel de sodium de l'hydroxyméthylène-cétone.

L'étude détaillée, que nous avons faite de l' α -(anilino-méthylène) cétone venant de la méthyléthylcétone nous a montré que

(1) Claisen et Fischer : *Berichte*, t. 20, p. 2179 et *Berichte*, t. 21, p. 1135.

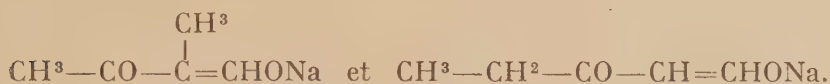
ce produit n'est pas homogène ; il renferme en proportions très différentes deux dérivés anilines ; l'un fondant à 127°, déjà signalé par Diels (1), correspond à la formule :



sa constitution est établie par le fait qu'il a été obtenu à partir de l'hydrométhylène-éthylméthylcétone cristallisée dont la constitution a été déterminée par Diels. Le fait que les cétones symétriques ne nous ont jamais donné qu'une seule anilino-cétone nous a incité à penser que l'autre dérivé, fondant à 96°, correspond à la formule :



Il en résulte que le sel de sodium brut doit être un mélange des deux produits de formule :



Théoriquement, les produits de condensation des hydroxyméthylcétones avec les bases aromatiques doivent donner par déshydratation des homologues de la quinoléine. Cette transformation, si elle se faisait, aurait l'avantage de fournir directement des bases quinoléiques ; en effet, l'arylamino-cétone dont on part ayant déjà une liaison éthylénique, on ne devrait pas obtenir de mélange de bases quinoléiques et hydroquinoléiques qui, dans beaucoup de préparations, abaisse le rendement d'une façon notable. Un seul essai dans ce but avait été fait, à notre connaissance ; Claisen (2) avait essayé de déshydrater par l'acide sulfurique l' α -(anilino-méthylène)-acétophénone $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CO} - \text{CH} = \text{CH} - \text{NHC}^6\text{H}^5$, mais il récupéra sans transformation son produit initial.

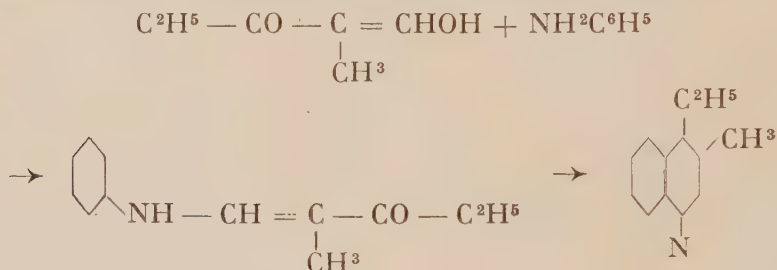
Nous avons fait sur l' α -(anilino-méthylène)éthylméthylcétone un essai dans les mêmes conditions que Claisen, c'est-à-dire à basse température ; le produit que nous avons obtenu n'est pas

(1) Diels et Ilberg : *Berichte*, t. 49, p. 160.

(2) Claisen : *Berichte*, t. 20, p. 2193.

une base quinoléique ; mais il paraît être un composé isomère du produit initial. D'autres essais nous ont montré que cette cyclisation demande une température assez élevée et nous l'avons réalisée dans la plupart des cas en chauffant le dérivé aniliné avec le chlorure de zinc anhydre soit à 129° en milieu isoamylique, soit vers 180° en milieu hétérogène.

Mais les bases que nous avons obtenues n'ont été dans aucun cas celles que nous attendions ; nous avons isolé des isomères de position de celles-ci. Ainsi, dans le cas de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone, la suite des transformations suivantes :

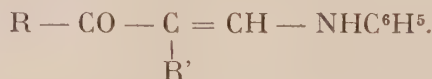


devait conduire à une 3-méthyl-4-éthylquinoléine.

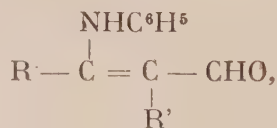
Or, la base que nous avons obtenue et identifiée est la 2-éthyl-3-méthylquinoléine. Nous avons observé dans chaque cas où l'identification a été possible, qu'il se fait une transposition semblable ; le radical qui devait se trouver en position 4 se trouve en 2.

Cette transposition est à rapprocher de celle qu'a observé Knorr en déshydratant par l'acide sulfurique le produit résultant de la condensation du benzoyl-acétate d'éthyle et de l'aniline. Comme cet auteur, nous n'avons pas trouvé l'explication de ce phénomène.

Nous avons supposé un moment que les arylaminométhylènes-cétones ne répondaient pas à la formule :

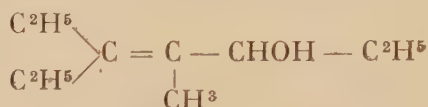


Ils auraient eu la constitution



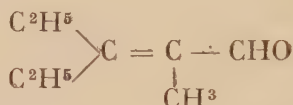
somme, comme si la fonction aldéhyde libre réagissait normalement avec le réactif de Grignard et de préférence à la fonction cétone.

L'action du bromure d'éthylmagnésium ne se borne pas là ; une troisième molécule est capable de réagir sur la fonction cétone et conduit au glycol secondaire tertiaire qu'on isole, vraisemblablement, mélangé à de l'alcool éthylénique.

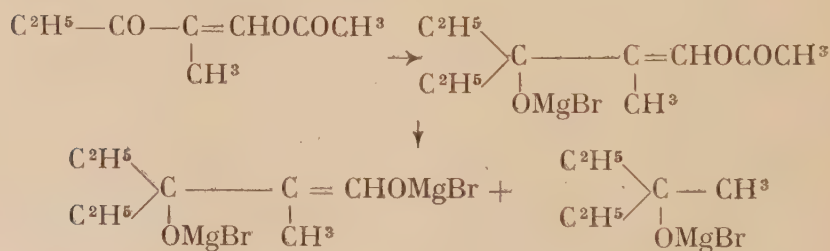


qui en dérive par déshydratation.

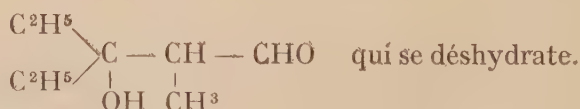
Au contraire, si on condense l'acétoxyméthylène-diéthylcétone avec le bromure d'éthylmagnésium, on obtient principalement l'aldéhyde éthylénique de formule :



Ceci ne peut s'expliquer de façon plausible que si l'on admet que l'action du bromure d'éthylmagnésium porte d'abord sur la fonction cétone et seulement ensuite sur la fonction éther-sel, comme l'indiquent les schémas :



On obtient donc par hydrolyse du méthyldiéthylcarbinol et l'aldéhyde alcool



(la fonction cétone ayant disparu, la forme hydroxyméthylénique n'est plus stable). Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par tout ce qu'on sait de la réactivité comparée des groupements cétone et éther-sel avec les dérivés organo-magnésiens. En réalité, nous n'avons pas isolé à l'état pur l'aldéhyde alcool, mais seulement l'aldéhyde éthylénique qui vient de la déshydratation de celui-ci ; la fonction aldéhyde de ce corps a été mise en évidence par la faculté qu'a son oxime de se transformer en nitrile.

Les résultats que nous venons d'exposer sont en contradiction absolue avec ceux de Meyer (1). Cet auteur, en effet, prétend avoir obtenu par l'action de l'iodure de méthyle magnésien sur différentes hydroxyméthylène-cétones, les aldéhydes alcools qui leur correspondent, la fonction cétone des composés employés entrant seule en jeu avec le réactif de Grignard.

* * *

Au cours de notre travail, nous avons préparé les composés suivants qui, à notre connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

1. acétoxyméthylène-acétone,
2. le diacétate de l'acétylacétaldéhyde,
3. sa semi-carbazone,
4. acétoxyméthylène-éthylméthylcétone,
5. le diacétate de l' α -méthyl-acétylacétaldéhyde,
6. sa semi-carbazone,
7. la disemi-carbazone de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone,
8. 1-carbamyl-3-éthyl-4-méthylpyrazol,
9. 1-carbamyl-4-méthyl-5-éthylpyrazol,
10. α -(diéthylaminométhylène)acétone,
11. α -(diéthylaminométhylène)diéthylcétone,
12. sa semi-carbazone,
13. N-diéthylamino-1, méthyl-2-pentanone-3,
14. son picrate,
15. son chloroaurate,
16. son crésylate,
17. N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanol-3,

(1) Meyer : *Helv. Chim. Acta*, t. 18, p. 101.

18. sa phényl-uréthane,
 19. son picrate,
 20. son chloroaurate,
 21. son acétate,
 22. le chlorhydrate de son benzoate,
 23. le chlorhydrate de son paranitro-benzoate,
 24. sa naphtyl-uréthane,
 25. α -(anilinométhylène)acétone,
 26. α -(p-toluidinométhylène)acétone,
 27. α -(anilinométhylène)méthyléthylcétone,
 28. α -(p-toluidinométhylène)éthylméthylcétone,
 29. α -(anilinométhylène)diéthylcétone,
 30. α -(p-toluidinométhylène)diéthylcétone,
 31. 3-4-6-triméthyl-quinoléine,
 32. son chloroplatinate,
 33. son picrate,
 34. 3-6-diméthyl-4-éthylquinoléine,
 35. son picrate,
 36. son chloroplatinate,
 37. le chloroplatinate de la 2-3-6-triméthylquinoléine,
 38. le chloroplatinate de la 2-3-diméthylquinoléine,
 39. le picrate de la 2-6-diméthylquinoléine,
 40. la semi-carbazone de la β -hydroxy-méthylisopropylcétone,
 41. la méthyl-4-heptène-4-one-3,
 42. sa semi-carbazone,
 43. son oxime,
 44. le dérivé acétylé de son oxime,
 45. le méthyl-4-heptanol-5-one-3,
 46. son oxime,
 47. le dérivé acétylé de son oxime,
 48. l'éthyl-3-méthyl-4-heptène-3-ol-5,
 49. son acétate,
 50. la méthyl-2-éthyl-3-pentène-2-al-1 ou aldéhyde α -méthyl- β -diéthyl-acrylique,
 51. sa semi-carbazone,
 52. son oxime,
 53. le nitrile, α -méthyl- β -diéthylacrilique.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5

PREMIÈRE PARTIE

Préparation des matières premières et de certains de leurs dérivés.

CHAPITRE I. — <i>Hydroxyméthylène-cétones</i>	15
§ 1. Hydroxyméthylène-acétone	16
§ 2. Hydroxyméthylène-méthyléthylcétone	17
§ 3. Hydroxyméthylène-diéthylcétone	19
§ 4. Etude plus approfondie de la réaction donnant naissance à hydroxyméthylène-diéthylcétone	22
§ 5. Etude de la partie distillée entre 128 et 132° sous 15 mm. isolée au cours de la préparation du dérivé hydroxyméthylénique.	28
CHAPITRE II. — <i>Combinaison de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone avec le semi-carbazide</i>	31
CHAPITRE III. — <i>Dérivés acétylés des hydroxyméthylène-cétones</i>	35
§ 1. Dérivés acétylés de l'hydroxyméthylène-acétone	35
1° Etude du dérivé monoacétylé	37
2° Etude du dérivé diacétylé	38
§ 2. Dérivés acétylés de l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone.	41
§ 3. Dérivé acétylé de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone	43
CHAPITRE IV. — <i>Ethoxyméthylène-méthyléthyl-cétone</i>	44

DEUXIÈME PARTIE

Condensation des Hydroxyméthylènegétones avec les amines aliphatiques et hydrogénation catalytique de P α -(diéthylamino-méthylène)diéthylcétone.

CHAPITRE I. — <i>Condensation des dérivés hydroxyméthyléniques avec la diéthylamine</i>	49
§ 1. α -(diéthylaminométhylène)-acétone	49
§ 2. α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone	50

CHAPITRE II. — Hydrogénation catalytique de l' α -(diéthylamino-méthylène)-diéthylcétone et identification des produits auxquels elle conduit.....	55
§ 1. Hydrogénation de l' α -(diéthylaminométhylène)-diéthylcétone	56
§ 2. Régénération et identification de la base donnant un picrate huileux.....	60
Régénération de la base.....	60
Mise en évidence de la fonction alcool.....	61
Dérivés de la fonction amine.....	64
§ 3. Comparaison des constantes physiques de la base éthylénique et des bases saturées (cétoniques et alcooliques) obtenues par hydrogénation et synthèse.....	65
Mesures de densité.....	67
Indices de réfraction.....	68
Réfraction moléculaire.....	70
Conclusions	72
CHAPITRE III. — Préparation et hydrogénation de la N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3	74
§ 1. Synthèse de la N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3....	74
§ 2. Hydrogénation de la N-diéthylamino-1-méthyl-2-pentanone-3	76

TROISIÈME PARTIE

Condensation des hydroxyméthylènegcétones avec les bases aromatiques.

§ 1. Dérivés de l'hydroxyméthylène-acétone.....	83
1° α -(anilino-méthylène)-acétone	83
2° α -(p-toluidino-méthylène)-acétone	84
§ 2. Dérivés de l'hydroxyméthylène-méthyléthylcétone.....	85
1° Action du chlorhydrate d'aniline sur le sel de sodium.....	85
2° Action du chlorhydrate de para-toluidine sur le sel de sodium	88
§ 3. Dérivés de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone.....	89
1° α -(anilino-méthylène)- diéthylcétone	89
2° α -(p-toluidino-méthylène)-diéthylcétone	89

QUATRIÈME PARTIE

Transformation en base quinoléique des α -(anilinométhylène) et α -(p-toluidinométhylène) cétone

<i>Historique</i>	91
CHAPITRE I. — Déshydratation des dérivés arylaminés venant de l'hydroxyméthylène-diéthylcétone	96

§ 1. Déshydratation de l' α -(anilino-méthylène)-diéthylcétone...	96
§ 2. Déshydratation de l' α -(p-toluidino-méthylène)-diéthylcétone	99
CHAPITRE II. — <i>Déshydratation des dérivés arylaminés venant de l'hydroxyméthylène-acétone</i>	
§ 1. Déshydratation de l' α -(p-toluidino-méthylène)-acétone.....	105
§ 2. Déshydratation de l' α -(anilino-méthylène)-acétone.....	106
CHAPITRE III. — <i>Déshydratation des dérivés arylaminés venant de l'hydroxyméthylène-éthylméthylcétone</i>	
§ 1. Déshydratation de l' α -(anilino-méthylène)-éthylméthyl- cétone	109
Essais de déshydratation par l'acide sulfurique.....	109
Essais en milieu alcoolique.....	111
Essais dans le benzène et dans le phénol.....	111
Essais de déshydratation dans le chlorure de zinc sans solvant	111
Essais en milieu isoamylique.....	113
§ 2. Déshydratation de l' α -(p-toluidino-méthylène)-éthylméthyl- cétone. Conclusions.....	115
CHAPITRE IV. — <i>Synthèse des bases quinoléiques préparées en vue de faire des identifications</i>	
§ 1. Préparation de la quinaldine.....	119
§ 2. Préparation de la lépidine.....	120
§ 3. Préparation des 2-éthyl-3-méthyl- et 2-éthyl-3-6-diméthyl- quinoléine	121
§ 4. Préparation de la 3-4 diméthylquinoléine et de la 3-4-6 tri- méthylquinoléine	122
§ 5. Préparation de la 3-méthyl-4-éthylquinoléine et de la 3-6- diméthyl-4-éthylquinoléine.....	126

CINQUIÈME PARTIE

Condensation de l'hydroxyméthylènediéthylcétone et de l'acétoxyméthylène-diéthylcétone avec le bromure d'éthyl-magnésium.

CHAPITRE I. — <i>Action du bromure d'éthyl-magnésium sur l'hydroxy- méthylène-diéthylcétone</i>	
§ 1. Etude générale de la condensation	136
§ 2. Etude des fractions 63-69° sous 18 mm. et 76-81° sous 18 mm.	138
Propriétés générales.....	138
Dosage d'oxydrile.....	139
Action de la semi-carbazide.....	140
Régénération de la cétone éthylénique à partir de la semi- carbazone f 172°	141

Etude des fractions bouillant entre 58° et 81° sous 18 mm. ne se combinant pas avec l'acide carbazide.....	142
Essais de déshydratation de la fraction 63-69° sous 18 mm...	142
Oxime	143
§ 3. Etude de la fraction 90-94° sous 15 mm.....	145
§ 4. Etude de la fraction 96-101° sous 3 mm.....	149
CHAPITRE II. — <i>Action du bromure d'éthyl-magnésium sur l'acéto- xyméthylène-diéthylcétone</i>	152
Etude des fractions de point d'ébullition 79-81° sous 18 mm. et 81°-84° sous 18 mm.....	154
CONCLUSIONS	160

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

Étude des structures des molécules organiques
au moyen des rayons X.

Vu et approuvé :

Paris, le 7 janvier 1937.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur,

S. CHARLÉTY.

